UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1938-39 N° 235

ÉTUDE DU POUVOIR ROTATOIRE DE LA NICOTINE DANS LES SOLUTIONS CONCENTRÉES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 1939

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

Mention PHARMACIE

par

Mlle Suzanne BAZET, Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. LAPP, Professeur, Président

Y. VOLMAR } Juges

P. CORDIER }

IMPRIMERIE GUTENBERG
I. BLOCH & FILS
10, Place Gutenberg - STRASBOURG
1939

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1938-39 N° 235

ÉTUDE DU POUVOIR ROTATOIRE DE LA NICOTINE DANS LES SOLUTIONS CONCENTRÉES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 1939

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

Mention PHARMACIE

par

Mlle Suzanne BAZET, Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. LAPP, Professeur, Président

Y. VOLMAR, P. CORDIER } Juges

IMPRIMERIE GUTENBERG
I. BLOCH & FILS
10, Place Gutenberg - STRASBOURG
1939

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
PIPERAUD, *Secrétaire*, I. ✿, ⚷, ⚳

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁ ..	Bactériologie
	LAVIALLE, ✻, I. ✿, ❁	Botanique
	VOLMAR, I. ✿	Chimie organique
	GUILLAUME, ✻, ⚷, I. ✿, ❁	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ✿	Chimie analytique
	CORDIER, ✿	Pharmacie chimique
	R. SARTORY, ✿, ❁	Matière médicale

MAITRE DE CONFERENCE

M. DUQUENOIS ..... Toxicologie

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène
	LAVIALLE	Hydrologie
	VOLMAR	Chimie minérale
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	CORDIER	Chimie biologique
	R. SARTORY	Cryptogamie

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, I. ✿, ⚷	Chimie pharmaceutique
	Mᵉ LALLEMAND, ✿	Chimie et Physique
	MEYER, ✿	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur Ch. LAPP,

Professeur de Chimie Analytique,

en témoignage de respectueuse admiration

et de profonde gratitude.

Aux Membres de mon JURY,

Monsieur VOLMAR,

Professeur de Chimie Générale,

Monsieur CORDIER,

Professeur de Chimie Biologique,

Hommage de profonde reconnaissance.

A MA MERE,

A MON PERE,

en témoignage de toute mon affection et de ma reconnaissance.

A MA TANTE,

A MA SŒUR,

A MON FRERE,

en témoignage d'affection.

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

AVANT-PROPOS.

Avant d'entreprendre l'exposé de notre travail, nous voulons remercier notre Maître Monsieur le Professeur LAPP et l'assurer de notre profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a reçu dans son laboratoire, les encouragements et les conseils journaliers qu'il nous a prodigués et sans lesquels nous n'aurions pu mener à bien nos modestes recherches.

Notre reconnaissance va également à Monsieur le Professeur VOLMAR et à Monsieur le Professeur CORDIER qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury; ainsi qu'à tous les Maîtres qui pendant quatre années nous ont dispensé leur enseignement.

Nous remercions aussi les AMIS de l'UNIVERSITE pour l'aide matérielle qu'ils nous ont fourni.

Nous ne saurions oublier l'aide amicale que nous a apportée notre camarade B. WURTZ, assistant au laboratoire de physique.

Nous nous rappelerons souvent avec regret l'agréable temps passé à la Faculté et surtout au laboratoire de physique au milieu d'aimables camarades tant étrangers que français.

INTRODUCTION.

Dans ce travail nous avons repris les anciennes mesures de WINTHER (1907) en les complétant à l'aide des théories qui ont vu le jour depuis cette date et en précisant les conditions expérimentales.

La loi de BIOT sur les solutions actives est, on le sait, une **loi limite** vérifiée dans le cas des solutions sinon infiniment diluées du moins très diluées. Dès que la concentration atteint quelques grammes %, il faut introduire des coefficients de correction sur $[\alpha]_D$ qui font intervenir des termes en **t**, t^2, t^3 *, selon la nature de la substance, la précision des mesures et la valeur du titre.

Or ceci n'est qu'un aspect de la question. Que devient le Pouvoir rotatoire spécifique (P.R.S.) quand la solution devient très concentrée et même — en considérant le problème à sa limite — quand le dissolvant devient à son tour le **corps dissous** dans la substance active et même devient une **petite impureté** de cette substance?

Peu de substances sont propres à ces mesures: il faut des conditions de solubilité exceptionnelle: miscibilité en toute proportion dans l'eau et dans les solvants organiques. WINTHER a employé deux substances remplissant entièrement ces conditions: la **nicotine** et le **tartrate di-éthylique**; une substance qui ne les remplit que partiellement: le **camphre**.

Les mesures de WINTHER donnent le P.R.S. quand la concentration passe de 100 à 0 pour 10 solvants avec la nicotine, 14 solvants avec le tartrate bi-éthylique et 9 solvants avec le camphre. Nous ferons plus loin l'étude critique de son travail et le résumé de ses interprétations théoriques. Disons tout de suite que nous avons limité notre travail à la nicotine seule dissoute dans le **benzène**, le **chloroforme**, la **pyridine**, l'**alcool**, l'**hexane**, l'**eau** et un **mélange azéotrope**. Nous avons étudié seulement les P.R.S. Bien d'autres phénomènes accompagnent en effet les mélanges: échauffements et refroidissements, changements de volume, polymérisations plus ou moins rapides, contractions etc. L'étude de ces phénomènes demanderait bien entendu à être faite parallèlement à celle du P.R.S., mais nous ne les avons pas entreprises, car elles nous auraient entraîné beaucoup trop loin.

* t est le titre de la solution.

L'interprétation de nos résultats expérimentaux exigerait en effet l'intervention des théories des solutions, théories fort difficiles et encore très incomplètes. Nous n'avons donc pris aux théories que la partie optique et encore dans son expression la plus classique.

Le travail expérimental que nous présentons ici se divise en six parties. —

Dans la première nous rappelons les propriétés de la nicotine et résumons les mesures faites jusqu'ici par WINTHER et LIQUIER.

Dans la deuxième nous exposons les méthodes de mesure que nous mettons en jeu et les considérations théoriques les plus immédiates que ces mesures peuvent comporter.

Dans la troisième partie nous exposons les résultats de nos mesures dans un certain ordre qui se trouve justifié plus bas.

Dans la quatrième partie nous recherchons combien de constituants actifs se trouvent dans les diverses solutions.

Dans la cinquième partie nous calculons les constantes de dispersion et de rotation de la nicotine dans ces conditions.

Dans la sixième partie nous constituons avec l'alcool et le chloroforme un **mélange azéotrope** et nous étudions le comportement de la nicotine dans ce mélange.

Ire PARTIE

Généralités.

CHAPITRE I.

GENERALITES.

Propriétés de la nicotine. — Formule.

La **nicotine** a été isolée à l'état impur des feuilles du **Nicotiana Tabacum**, plante de la famille des Solanacées, en 1809 par VAUQUELIN, puis à l'état de pureté en 1828 par POSSELT et REIMANN. Elle y existe sous forme de malate et de citrate en quantité plus ou moins grande suivant les espèces, la nature du sol, le climat, etc. C'est ainsi que les tabacs de la Havane en renferment moins de 2 grammes %, tandis que ceux de France en renferment de 3,24% (tabacs d'Alsace) à 7,96% (tabacs du Lot).

On la trouve dans tous les organes de la plante, cependant la graine de l'espèce **Nicotiana Macrophylla** en est dépourvue. La nicotine n'apparaît alors qu'à la germination (1).

La nicotine est un liquide volatil, oléagineux, incolore, brunissant et s'épaississant rapidement à l'air, d'odeur spéciale suffocante, de saveur âcre, et brûlante.

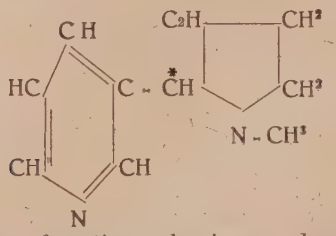
Sa densité est de 1,011 à 15°. Sa **solubilité** est tout à fait exceptionnelle. Elle est soluble en effet en toutes proportions dans l'eau (au-dessous de 60° et au-dessus de 210°) (2) et dans tous les solvants organiques: alcool, éther, huiles grasses, chloroforme, etc.

Sa dissolution dans l'eau, le chloroforme, la benzine provoque une grande **élévation de température** ce qui laisse supposer la formation de **composés d'association** ou **solvats.** Elle est insoluble dans l'essence de térébenthine.

La nicotine appartient au groupe des alcaloïdes non oxygénés, liquides à la température ordinaire. C'est une **base bitertiaire** énergique, très stable, susceptible de produire des sels bien cristallisés, solubles dans l'eau (3).

Il résulte de la synthèse réalisée par PICTET et CREMIEUX en 1904 qu'elle peut être considérée comme une pyridylméthylpyrrolidine et représentée par la formule suivante:

$C^6H^{14}N^2 = 162$.



(4)

Les deux fonctions basiques de la nicotine sont de force inégale. La plus forte est placée sur le noyau pyridinique, la plus faible sur le noyau pyrrolique. KOLTHOFF a calculé les constantes de dissociation K_1 et K_2 de ces deux fonctions par la méthode électrométrique (5).

$K_1 = 7\ 10^{-7}$	$PK_1 = 6,16$	$Ph_1 = 8,00$
$K_2 = 1,4\ 10^{-11}$	$PK_2 = 10,86$	$Ph_2 = 3,28$

Les déterminations de LIQUIER par la même méthode ont donné:

$K_1 = 9\ 10^{-7}$	$PK_1 = 6,04$	$Ph_1 = 8,10$
$K_2 = 1,1\ 10^{-11}$	$PK_2 = 10,94$	$Ph_2 = 3,20$

Enfin, en opérant par la méthode optique, LIQUIER a trouvé pour K_1:

$K_1 = 1,6\ 10^{-7}$ $PK_1 = 5,80$ $Ph_1 = 8,34$ (6)

Un seul **carbone asymétrique** se trouve dans la formule C*. Il la rend active sur la lumière polarisée.

Elle présente un grand pouvoir rotatoire **gauche** tandis que ses sels, au contraire, sont **dextrogyres.**

La nicotine est un poison énergique mortel à la dose de 0,05 à 0,10 gramme.

Localement elle est irritante. D'une façon générale elle exerce une action passagèrement excitante, puis déprimante sur les systèmes sympathique et parasympathique.

En résumé, la nicotine possède des propriétés qui en font substance exceptionnelle: Sa formule ne renferme qu'un seul C asymétrique, elle est miscible en toute proportion dans les solvants organiques, elle est ionisable, donc salifiable, enfin c'est une base bibasique. Malheureusement elle est également très facilement oxydable, elle se polymérise et se colore très rapidement si on ne prend pas beaucoup de précautions pour la conserver.

CHAPITRE II.

Pouvoir rotatoire des sels. — Mesures de LIQUIER. — Pouvoir rotatoire spécifique variable avec la concentration et les solvants. Etude de WINTHER.

Nous avons déjà mentionné la grande activité de la nicotine sur la lumière polarisée. Cette activité varie d'une façon considérable suivant les **solvants employés** et la **concentration des** solutions en nicotine.

D'autre part, tandis que la nicotine est **lévogyre** ses sels sont **dextrogyres** et leur **dispersion rotatoire** n'est pas **normale** comme l'est celle de la nicotine pure.

Ces particularités attirèrent l'attention de GENNARI (1896) qui étudia surtout les mélanges équimoléculaires d'acide acétique pur et de nicotine étendus d'eau. Il conclut que ces phénomènes étaient dus à la présence simultanée dans la solution de **deux espèces optiques** de pouvoir rotatoire inverse: **la nicotine en excès** et l'**acétate de nicotine.**

Dans sa thèse, LIQUIER a étudié l'ionisation de la nicotine en solution aqueuse étendue (concentration dizième molaire). Quoique le phénomène d'**ionisation** soit très différent de l'**association moléculaire**, cette étude touche de trop près la nôtre pour que nous passions sous silence les faits essentiels mis en évidence par cet auteur.

LIQUIER a montré (avec WALDEN, VLES et bien d'autres auteurs) (7) que le P.R. ne dépend que de la **base active** et du pH quel que soit l'acide combiné à cette base. L'étude simultanée de la courbe de saturation et de la courbe de $[\alpha]$ en fonction du pH a démontré l'étroite parenté entre les deux tracés: les courbes présentent des points d'inflexion aux mêmes valeurs du pH. On peut en déduire dans les deux cas des valeurs de pK en bon accord avec celles que l'on tire de la littérature. Il en résulte que le P.R. dépend de l'état d'**ionisation** de la molécule, autrement dit, des charges électriques locales qui apparaissent au cours de l'ionisation.

L'auteur montre enfin, fait capital, que la variation continue du P.R. en fonction du pH s'explique par une proportion variable entre deux états différents de la molécule active: **molécule initiale** de pouvoir rotatoire — 92,50° pour $\lambda = 4.560$ Å et **molécule ionisée** de pouvoir rotatoire + 19,50° pour la même λ.

L'application des formules habituelles où intervient la somme des rotations dues à la molécule dissociée et aux molécules non dissociées (résidu de dissociation) permet de calculer les valeurs du P.R. en fonction du pH. Les résultats du calcul sont en bon accord avec ceux de l'expérience.

L'inversion de la rotation qui, de négative devient positive pour certains sels de nicotine et certaines solutions (faits connus depuis longtemps pour la nicotine ainsi que pour d'autres bases) s'explique donc entièrement non pas par le fait d'une variation progressive de $[\alpha]$ comme on l'a prétendu souvent, mais par un mélange de **deux formes** qui prennent d'emblée leur pouvoir rotatoire définitif.

LIQUIER a étendu ces considérations aux ampholytes (cas de l'asparagine) en considérant la somme du P.R. de l'ion dissocié sur sa fonction acide, plus le P.R. de l'ion dissocié sur sa fonction basique, plus le P.R. du résidu de dissociation. —

Nous verrons plus loin le parti que nous avons tiré des mesures de LIQUIER sur la nicotine pour le calcul de λ_0 des deux particules: nicotine initiale et nicotine ionisée.

La nicotine n'est pas la seule substance dont le pouvoir rotatoire spécifique augmente ou diminue suivant les solvants et la concentration, aussi a-t-on cherché dans certains cas à donner une explication à ces variations. Certains auteurs ont admis que la molécule active pouvait se combiner aux molécules du solvant pour donner un complexe de pouvoir rotatoire différent. La première idée de cette hypothèse revient à BIOT. Dans le cas de la nicotine, on a envisagé l'existence de combinaisons avec l'eau. L'existence d'un maximum de densité pour une certaine concentration de la solution et la grande quantité de chaleur dégagée par la dissolution de la nicotine dans l'eau semblent favoriser cette hypothèse. Malheureusement la loi qui régit la variation de densité ne s'accorde pas du tout à la loi de variation du pouvoir rotatoire (8).

Le premier, LANDOLT, en 1877, détermina les variations du pouvoir rotatoire spécifique de la nicotine en fonction de certains solvants pour des concentrations en nicotine allant de 100 pour 100 à 10% limite au-dessous de laquelle les mesures de $[\alpha]$ ne présentent plus une précision suffisante, car les rotations observées sont trop faibles (9).

Les mesures de WINTHER (1907) (10) portent sur un nombre beaucoup plus considérable de solvants. Il étudia les variations du P.R.S. des solutions de nicotine dans l'**alcool méthylique** (il

mentionne qu'il fit sept solutions), dans l'**alcool éthylique** et dans l'**eau**. La courbe se rapportant à l'alcool méthylique se place entre les deux autres.

Il employa ensuite comme solvants la **formamide** et note la grande analogie des deux solvants: eau et formamide. Tous deux abaissent fortement le pouvoir rotatoire spécifique de la nicotine.

Il fit également quatre solutions dans le **bromure d'éthylène** et constata que c'était le seul solvant qui élevait le pouvoir rotatoire de la nicotine. (Mentionnons que nous avons essayé de refaire ces solutions, mais sans succès. Nous avons toujours obtenu un produit très coloré laissant déposer très rapidement une substance brunâtre et huileuse.)

Il mentionne également les résultats obtenus avec les solutions dans l'**alcool isobutylique** et le **chloroforme**. Ces deux solvants abaissent fortement les $[\alpha]$ de la nicotine. (Remarquons que le résultat de nos expériences nous donne pour le second de ces produits une droite légèrement ascendante.) *

Plus loin il note les $[\alpha]$ des solutions de nicotine dans l'**éther**, l'**acétone**, le **benzol**. Il fit ces déterminations en se servant de plusieurs couleurs lumineuses, la raie D du sodium, une couleur verte, une jaune, une rouge, une bleu-foncé et une bleu-clair, mais il ne définit pas les longueurs d'onde de ces couleurs et ne donne aucune indication sur la source de lumière, les filtres colorés, etc. On ne sait rien sur ce sujet pourtant capital.

Pour certaines solutions il calcula le rapport de dispersion entre les raies rouge et jaune, verte et jaune, bleu-clair et jaune et bleu-foncé et jaune. Il mentionne que les valeurs trouvées sont légèrement supérieures à celles obtenues par HEIN et GENNARI, sans pouvoir dire si cela tient aux solutions ou aux écrans filtrants.

Pour les solutions de nicotine dans le bromure d'éthylène il signale qu'il ne faut accorder qu'une valeur relative aux angles mesurés. Il donne (11) un graphique résumant tous ses résultats. Pour l'eau il a obtenu une branche de parabole analogue à celle que nous avons tracée, pour l'alcool une droite descendant légèrement également analogue à la nôtre, pour la formamide une droite descendant très rapidement, pour l'acétone le benzol et l'éther des droites presque parallèles à l'axe des concentrations. Enfin la variation du bromure d'éthylène est représentée par une droite ascendante. Le tout forme un éventail partant des

* Nous attribuons ce fait à la plus ou moins grande pureté des produits.

valeurs $[\alpha] = -163{,}89$ et $[\alpha] = -161{,}5$ environ (suivant les solvants) et s'ouvrant largement.

L'étude de la dispersion lui fit conclure que la dispersion était indépendante de la concentration et du solvant, sauf en ce qui concerne l'eau et la formamide.

Il étudia aussi les densités des différents mélanges d'eau, d'alcool éthylique et de nicotine en faisant varier la température de 0° à 40°, déterminations qui lui étaient nécessaires pour les calculs de la **pression interne** dans les mélanges (12). Il remarqua que lorsqu'on mélange de l'eau et de la nicotine la température s'élève, quelle que soit la dilution, et qu'il en est de même pour les solutions dans l'alcool éthylique, le benzol et le chloroforme, il en conclut que la pression interne de la nicotine est supérieure à celle de l'eau de l'alcool éthylique et du chloroforme.

Différentes considérations l'amènent à penser qu'elle est très voisine de celle du benzol de l'acétone et de l'éther.

Il calcule les coefficients d'élévation de température des différentes solutions par la règle des mélanges et trouve qu'ils coïncident avec ceux trouvés par l'expérience, il explique cette élévation de température par une attraction entre les composants des solutions (autrement dit par l'**association moléculaire**). On ne peut songer à calculer cette attraction, car les différences sont positives ou négatives, ce qui ne peut être le cas pour un système homogène. Il explique ensuite comment on peut calculer la pression interne des solutions en partant du volume réel d'un des constituants. Cependant cette interprétation est difficile et l'auteur doit extrapoler jusqu'à la dilution infinie pour tirer des conclusions. Il donne les valeurs du P.R.S. des solutions dans les différents solvants extrapolées jusqu'à $P = O$ * avec les valeurs correspondantes de la pression interne. Il fait ensuite une étude sur le pouvoir de dissociation des différents solvants et en conclut que la dissociation étant presque toujours accompagnée d'une contraction, les solvants à grande pression interne (eau et formamide ont un coefficient de dissociation élevé).

Le facteur d'association dépend de la pression interne et du changement de volume dans la formation des polymères. Ce changement pouvant être positif ou négatif, le facteur d'association n'est pas parallèle à la pression interne ni à la force de dissociation (13).

Enfin la conclusion générale de WINTHER est la suivante: l'action du solvant sur la rotation est parallèle à la pression interne

* P est la concentration de la solution.

tant qu'il n'y a pas de combinaison entre la substance active et le solvant, et que la solution ne renferme pas de molécules triples ou plus condensées.

Partant de cette idée, il donne une classification générale des solvants, mais valable seulement pour les solutions de **dilution infinie**. Pour les autres, l'attraction entre les constituants fausse la valeur réelle de la pression interne calculée par la règle des mélanges. Partant de cette notion de pression interne, WINTHER élabore ensuite une théorie des variations du P.R.S. en fonction de la **concentration** et de la **température** permettant de voir si les constituants du mélange forment entre eux des composés.

Actuellement la théorie de WINTHER n'est plus admise, mais on peut toujours se référer aux courbes des P.R.S. qu'il a obtenues. Nous l'avons fait fréquemment au cours de notre travail.

Signalons aussi en passant les travaux de MOUREU et VALEUR (1903) (14) et de MOLBY (1910) (15) sur la nicotine droite et ceux de PATTERSON et FULTON (1925) (16) qui déterminèrent les P.R.S. des solutions de nicotine dans la formamide, le nitrotoluène, l'orthoquinoléine, l'α-bromonaphtalène, l'acétate d'éthyle, l'eau et l'acide sulfurique en excès. Pour chaque solvant ils n'opérèrent que sur une seule concentration et leurs mesures s'attachent seulement à l'effet de la variation de température. (Etude qui ne nous concerne pas.)

CHAPITRE III.

Projet précisé et détaillé.

Les nombreuses acquisitions faites depuis les travaux de WINTHER (1907) permettent une étude plus complète des phénomènes qui nous intéressent. La formule de BIOT concernant la dispersion rotatoire s'étant montrée insuffisante, de nombreux auteurs, BOLTZMANN, VON LANG (17) en proposèrent d'autres, mais trop empiriques; enfin la formule tirée de la théorie électronique de DRUDE permit d'étudier commodément la dispersion rotatoire des substances et de calculer leur λ_0 longueur d'onde correspondant pour chaque corps à une **bande d'absorption** caractéristique de ce corps. Elle permet également d'étudier les variations de la **constante de rotation A** qui représente tout ce qui touche à la molécule dans ses rapports extérieurs: liaison, ionisation, polarité, etc. WALDEN avait déjà montré en 1905 que le rapport de dispersion ne dépend ni de la température, ni du solvant, ni de la concentration et que dans une série homologue le rapport de dispersion est à peu près constant.

En 1811, DARMOIS indiqua une méthode permettant de voir si un mélange contient deux ou plus de deux constituants (18).

LUCAS, en 1928, généralisa cette méthode (19) et donna le moyen de déceler le nombre exact des constituants du mélange.

Malheureusement, les résultats de LUCAS ne sont pas d'une application facile.

Enfin, comme nous l'avons déjà vu, Mlle LIQUIER appliqua la loi d'action de masse aux rotations des particules ionisées et conclut que le P.R.S. est fonction de l'**état d'ionisation** des substances. Elle expliqua les anomalies de dispersion par la superposition des dispersions rotatoires de deux ou plusieurs constituants actifs, molécules neutres et ions résultant de leur dissociation.

D'autre part, WINTHER ne mentionne pas les longueurs d'onde des **couleurs** dont il s'est servi pour ces mesures. Dans le graphique illustrant ces mesures, il ne construit que les courbes relatives à la raie D du sodium.

Notre but a été de compléter son travail en étudiant parallèlement les P.R.S. et la dispersion rotatoire des solutions de nicotine dans le **benzène**, le **chloroforme**, l'**alcool**, la **pyridine**, l'**hexane**, l'**eau** et dans un **mélange azéotrope**. Pour cela nous

avons employé des raies lumineuses bien définies: jaune de sodium, jaune, vert et violet de mercure. Nous avons essayé de déterminer le nombre des constituants pouvant se former dans chaque solution quand variait la proportion relative du solvant et de nicotine. Le diagramme de DARMOIS construit pour chaque solvant nous a permis de penser que dans certains cas deux constituants seulement étaient en présence toujours identiques (solution dans la **benzine** et le **chloroforme)** ou variables (solutions dans la **pyridine,** l'**alcool** et l'**hexane**). Dans d'autres cas il nous a semblé qu'à partir d'une certaine concentration il y avait toujours plus de deux constituants (solutions dans l'**eau**). Nous appuyant sur ces constatations, nous avons groupé l'étude de nos solutions suivant le nombre de composés qui semblent s'y former. Nous avons ensuite étudié les **constantes de dispersion** λ_0 et **de rotation A** pour avoir des précisons sur les changements qui pourraient se produire au sein même des molécules.

Ensuite nous avons proposé une interprétation de nos résultats.

IIe PARTIE

Méthodes de Mesures.

CHAPITRE I.

Mesure du Pouvoir rotatoire spécifique.

La découverte de l'activité optique de certaines substances liquides ou en solution revient à BIOT, jusque-là seuls les corps solides avaient semblé être doués de pouvoir rotatoire. Le premier il étudia à ce point de vue de nombreux corps liquides ou en solution.

Il énonça les lois qui régissent ces phénomènes optiques.

1° Loi de BIOT pour les corps purs:

Une substance active à l'état de pureté agit sur la lumière polarisée en faisant subir au plan de polarisation une rotation proportionnelle à l'épaisseur traversée, à la densité et à un facteur propre à cette substance qui est le pouvoir rotatoire spécifique.

Lorsqu'il s'agit de la solution d'un corps actif dans un solvant inactif la densité est remplacée par la concentration de la solution.

Cette loi peut encore s'énoncer: *la rotation produite pour une radiation donnée pour une longueur l d'une solution d'une substance active dans un dissolvant inactif est proportionnelle à la concentration de cette solution ce qui s'exprime par la formule:*

$$a = [a]\, lc.$$

La quantité $[a]$ qui est en général une constante pour une substance active et une radiation déterminée s'appelle le pouvoir rotatoire spécifique de la substance pour la radiation déterminée à la température de l'expérience.

La rotation a est exprimée en degrés et fractions décimales de degré, la longueur l en décimètres. On peut définir le pouvoir rotatoire spécifique comme la rotation produite par une colonne

de un décimètre d'une solution contenant un gramme de substance active par centimètre cube.

La concentration c est par définition la masse de substance active contenue dans l'unité de volume de la solution

$$c = \frac{m}{v}$$

m = masse de substance active
V = volume total.

Parfois on remplace la valeur c par le titre p de la solution. Il représente la masse de substance active contenue dans l'unité de masse de la solution:

$$p = \frac{m}{M}$$

m = poids de la substance en gr.
M = poids total.

Nous avons toujours employé dans nos calculs la grandeur c.

2° **Loi de BIOT dans le cas des mélanges:**

En appelant d' la densité de la solution p le titre et c la concentration on peut écrire

$$c = pd' \text{ et } \alpha = [\alpha]\ lpd'$$

La loi des mélanges s'exprime ainsi: *si plusieurs corps actifs sont en présence, la rotation obtenue est égale à la somme des rotations propres à chacun des constituants. Soit p_1 et p_2 les poids de corps de pouvoir rotatoire $[\alpha]_1$ $[\alpha]_2$ nous écrirons, en fonction du titre:*

$$\alpha = ([\alpha]_1\ p_1 + [\alpha]_2\ p_2 + \ldots)\ ld'$$

car la longueur l du tube et la densité d' du mélange sont communs à chacun des termes. Dans un mélange de deux liquides actifs de pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_1$ et $[\alpha]_2$ si x est le titre de l'un, celui de l'autre sera 1—x:

$$\alpha = [[\alpha]_1\ x + [\alpha]_2\ (1-x)]\ ld'$$

et le P. R. S. du mélange sera

$$[\alpha] = [\alpha]_2 + x\ ([\alpha]_1 - [\alpha]_2)$$

c'est-à-dire une fonction linéaire du titre de ce mélange par rapport à l'un des liquides. Le raisonnement est évidemment applicable à un mélange de deux corps actifs en solution étant entendu que la masse du mélange actif reste invariable. Seul le rapport des constituants varie.

CHAPITRE II.

ECARTS A LA LOI DE BIOT.

Variation de $[\alpha]$ avec la concentration.

Pour les corps qui suivent la loi de BIOT tout se passe comme si le corps actif était vaporisé dans le solvant et qu'il occupe un espace de plus en plus grand au fur et à mesure que la dilution augmente. Mais la loi de BIOT n'est qu'une loi **approchée,** le pouvoir rotatoire spécifique calculé par la formule $[\alpha] = \alpha/lc$ varie toujours plus ou moins avec la nature du solvant et la concentration des solutions soit qu'il y ait augmentation, soit qu'il y ait diminution. L'exception la plus célèbre signalée par BIOT lui-même est celle de l'acide tartrique (20). «C'est ainsi qu'à 20° le pouvoir rotatoire pour la raie D voisin de 15° pour les solutions étendues n'est plus que de 6° environ pour une solution de titre $p = 50$ et même les radiations violettes les rotations droites en solution étendue deviennent gauches en solution concentrée... Le nombre des corps faisant exception à la loi de BIOT est tel que LANDOLT avait proposé de la rejeter purement et simplement... Il ne saurait en être question après les importants résultats qu'a fourni dans l'étude des mélanges l'emploi du diagramme de DARMOIS: expression géométrique de la loi de BIOT... Il faut admettre que les écarts considérables sont dus à des changements profonds dans la nature de la molécule active et leur chercher une interprétation physico-chimique. Lorsque la variabilité des pouvoirs rotatoires conduit à soupçonner l'existence d'un mélange il faut pour que cette hypothèse soit admissible que ses variations pour deux radiations distinctes s'ordonnent suivant un diagramme de DARMOIS». On voit tout l'intérêt des mesures du pouvoir rotatoire spécifique pour plusieurs radiations définies à la fois.

Pour le corps qui nous occupe on peut penser que les molécules subissent des modifications telles que la solution contient en réalité un mélange de plusieurs corps actifs en équilibre entre eux suivant des proportions variant avec la concentration. L'étude des pouvoirs rotatoires des solutions doit donc être complétée par la mesure de la **dispersion** rotatoire: c'est-à-dire des diffé-

rentes rotations produites par la traversée de la substance pour les diverses radiations. Elle peut donner des indications sur la dispersion de chacun des composants en présence si ces dispersions sont différentes. Dans ce cas la dipersion est anormale et les deux corps peuvent avoir des signes optique inverses.

Les auteurs ont été conduits à chercher pour de nombreux corps des formules empiriques donnant pour un solvant déterminé les variations de $[\alpha]$ en fonction du titre P de la solution. La formule générale est la suivante:

$$[\alpha] = a + bp. \text{ ou même } [\alpha] = a + bp + cp^2$$

Nous citerons encore comme exemple la formule employée pour les solutions du sucre de canne

$$[\alpha]_D\ 20^\circ = 66{,}386 + 1{,}5035\ p - 3{,}986\ p^2 \text{ (21).}$$

Notre but a été de faire varier le plus possible les concentrations pour étudier le phénomène dans son ensemble et d'employer des solvants très différents pour essayer de tirer des conclusions touchant les associations moléculaires qui pourraient se former lorsque les concentrations varient.

CHAPITRE III.

DIAGRAMME DE DARMOIS.

Nous avons vu que ce diagramme permet de voir si dans un mélange on a affaire à deux ou à plusieurs constituants. Il complète par conséquent l'étude du pouvoir rotatoire et de la dispersion dans le cas des solutions.

Voici sur quelles bases il repose:

si l'on considère un mélange de deux corps différents présentant pour une certaine radiation les pouvoirs rotatoires spécifiques $[a]'$ et $[a]''$ et soient x et 1—x les titres, le pouvoirs rotatoire apparent du mélange est

$$[a] = x\ [a]' +_{\bullet}(1—x)\ [a]''$$

il est compris entre $[a]'$ et $[a]''$ et on peut écrire

$$\frac{[a]' — [a]}{a\ ]—[\ a} = \frac{1—x}{x}$$

Ce rapport est indépendant de la longueur d'onde. DARMOIS a donné de cette relation une forme simple: «Dans un mélange en proportions variables de deux corps optiquement actifs une courbe de dispersion quelconque divise les ordonnées comprises entre deux courbes fixes dans un rapport constant». Considérons deux ordonnées correspondant aux deux longueurs d'ondes λ_1 et λ_2. Pour représenter les différents mélanges on porte sur deux droites parallèles tracées à une distance quelconque l'une de l'autre leur pouvoir rotatoire spécifique apparent pour deux radiations différentes. On peut déplacer les origines, il suffit de garder la même échelle. A un mélange quelconque correspond une droite passant par le point de rencontre des deux droites qui correspondent aux deux corps purs. L'ensemble de tous les mélanges possibles de ces deux corps est représenté par un faisceau de droites concourantes. Si par conséquent pour une solution on obtient un diagramme de Darmois où toutes les droites sont concourantes on pourra en déduire que dans cette solution deux corps seulement sont en présence.

LUCAS en 1928 «établit les relations relatives aux propriétés physiques des mélanges pour les phénomènes obéissant aux lois

d'additivité. Ces relations appliquées au pouvoir rotatoire naturel généralisent la règle et le diagramme de DARMOIS relatifs aux mélanges binaires».

La relation de DARMOIS peut s'écrire si l'on considère trois concentrations pour deux λ:

$$\frac{a_1 - a_3}{a_2 - a_3} = \frac{a'_1 - a'_3}{a'_2 - a'_3} \quad (1)$$

LUCAS montre que pour un mélange de trois constituants considérant quatre concentrations et trois λ on peut écrire:

$$\begin{matrix} (a_1 - a_2) & (a_2 - a_4) & (a_3 - a_4) & \lambda \\ (a'_1 - a'_2) & (a'_2 - a'_4) & (a'_3 - a'_4) & \lambda' \\ (a''_1 - a''_2) & (a''_2 - a''_4) & (a''_3 - a''_4) & \lambda'' \end{matrix} = 0 \quad (2)$$

ou $\frac{a_1 - a_3}{a_1 - a_4} = \frac{a'_1 - a_4}{a'_2 - a_4}$ ....

(calcul qui peut s'étendre à un plus grand nombre de constituants). Graphiquement si l'on considère trois droites perpendiculaires à un plan de référence et que l'on porte les pouvoirs rotatoires spécifiques relatifs aux trois λ sur ces droites on définit trois plans qui se coupent en un même point si les constituants sont au nombre de trois. LUCAS exprime ainsi ce résultat: «les faisceaux de plans relatifs à des mélanges de trois corps passent par un même point». A condition que les dispersions de ces corps soient distinctes.

Remarque: Pour que la relation (2) soit juste il faut que celle de DARMOIS ne soit pas vérifiée.

La méthode de LUCAS n'est cependant pas toujours très commode à appliquer.

CHAPITRE IV.

DISPERSION ROTATOIRE — LOIS DE DRUDE.

Pour les mesures de pouvoir rotatoire on opère généralement en lumière monochromatique. Si l'on emploie des sources lumineuses de longueurs d'onde différentes on s'aperçoit que la rotation croît rapidement lorsque la longueur d'ondre décroît. BIOT énonça ainsi la loi de la dispersion rotatoire: *la dispersion produite par une épaisseur donnée d'une substance déterminée, ou le pouvoir rotatoire spécifique de cette substance est inversement proportionnel au carré de la longueur d'onde de la radiation monochromatique employée:*

$$[a] = \frac{A}{\lambda^2} \text{ ou } \frac{1}{[a]} = \frac{1}{A} \lambda^2$$

L'augmentation de la précision des mesures réalisées depuis BIOT a montré que dans aucun cas la dispersion n'est rigoureusement proportionnelle à l'inverse du carré de la longueur d'onde. Aussi applique-t-on maintenant la formule générale de DRUDE:

$$[a] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2} \text{ ou } \frac{1}{[a]} = \frac{1}{A} (\lambda^2 - \lambda_0^2)$$

qui se réduit à celle de BIOT lorsqu'on fait $\lambda_0^2 = 0$.

La théorie de «DRUDE» est basée sur le rôle d'un ou plusieurs électrons dont la trajectoire ne serait pas une courbe mais une hélice enroulée dans un sens ou dans l'autre sous l'influence de la structure moléculaire.

La théorie conduit à faire intervenir les oscillations propres de ces électrons et la période qui leur correspond doit intervenir non seulement dans la polarisation rotatoire mais aussi dans l'absorption ultra-violette. La théorie de «DRUDE» fait également intervenir des constantes qualifiées de **constantes d'activité** propres à la structure moléculaire. Enfin intervient également la grandeur de la constante diélectrique du milieu.

Des théories plus récentes comme celle de «DE MALLEMANN» font entrer en ligne de compte, la polarisabilité des radicaux mesurée par leur polarisabilité moyenne, laquelle peut être déduite des réfractions atomiques des atomes constituants; celle de «KUHN» fait intervenir des oscillateurs rectilignes couplés oscillant dans des directions rectangulaires.

Cette très brève énumération a uniquement pour but de faire ressortir les éléments physiques des molécules auxquels on fait appel pour établir les bases théoriques des rotations naturelles.

On emploie pour représenter les résultats expérimentaux une méthode graphique analogue à celle de BIOT (22). On porte en abscisses les valeurs de λ^2 et en ordonnées celles de $1/a \,.\, 10^2$. Les points expérimentaux se placent sur une droite, l'abscisse du point où cette droite coupe l'axe des λ^2 donne immédiatement la valeur de $\lambda_0{}^2$.

DRUDE a proposé pour introduire de nouveaux éléments d'information des formules à plusieurs termes, mais dans la plupart des cas celle-ci suffit. De cette formule on tire

$$A = [a] \ (\lambda^2 - \lambda_0{}^2)$$

et $\lambda_0{}^2$ étant donné par le graphique on peut calculer les valeurs de A correspondant aux diverses concentrations pour les différents solvants. Nous avons tracé la courbe des variations de A en fonction de la concentration pour essayer de voir si cette variation obéit à une loi simple.

CHAPITRE V.

APPAREIL EMPLOYE POUR LES MESURES OPTIQUES.

Pour nos mesures nous avons employé le grand polarimètre de JOBIN et YVON (fig. I). Dans ce polarimètre le **polariseur** est constitué par un prisme de GLAZEBROOK à champ normal. Ce prisme est constitué par un nicol modifié. On sait qu'un nicol est un prisme de spath d'Islande taillé de telle sorte qu'un seul des deux rayons dûs à la biréfringence du spath émerge, le rayon dit extraordinaire, l'autre est réfléchi totalement sur une couche de baume du Canada. Les vibrations lumineuses sortant d'un prisme de GLAZEBROOK ont la même direction en tous les points du champ. Avec ce modèle on obtient une extinction complète de tous les points du champ en disposant les deux prismes à 90° l'un de l'autre et on peut toujours rétablir cette extinction après avoir interposé une substance active entre les deux prismes par une rotation convenable de l'analyseur.

L'analyseur est un analyseur à pénombre. Dans un appareil de ce genre le champ apparaît divisé par une ligne de séparation très fine en deux plages. Les vibrations pointées par les deux plages ayant des orientations légèrement différentes l'angle qu'elles forment est l'angle de pénombre, les éclairements sont très faibles et voisins de l'extinction d'où le nom d'analyseur à pénombre. Le prisme analyseur principal est constitué par un prisme de GLAZEBROOK à champ normal comme le polariseur mais il est précédé d'un petit prisme de LIPPICH qui occupe seulement une moitié du champ et permet d'obtenir une ligne de démarcation très fine entre les deux plages du champ. La direction des vibrations pointées par ce prisme A_2 est légèrement différente de celle pointée par A_1. De plus la moitié du faisceau qui a traversé A_1 garde une intensité supérieure à celle de l'autre moitié qui a traversé A_1 et A_2 d'où il résulte un éclairement inégal des deux plages. On peut rétablir l'égalité en faisant tourner A_2 par rapport à A_1. Cette position est choisie comme 0. La précision des mesures dépend de l'angle dont diffèrent les directions des vibrations pointées par A_1 et A_2. La ligne de démarcation entre les plages doit être très fine si l'on veut faire des mesures précises. On réalise cette condition en inclinant légèrement le prisme de LIPPICH sur l'axe du faisceau. De cette façon

on peut viser son arête qui est éclairée par tout le faisceau défini par le diaphragme placé contre le polariseur. Cette arête doit être très soigneusement taillée.

Montage de l'appareil:

Une lentille achromatique L projette une image de la source monochromatique sur l'arête postérieure du prisme de LIPPICH A_2, à l'aide de la lunette on vise le diaphragme D et c'est sur son image que l'œil met au point. Le diaphragme D limite le faisceau lumineux, la lentille L en donne une image D' située au-delà du polariseur à l'endroit où se trouve le tube polarimétrique.

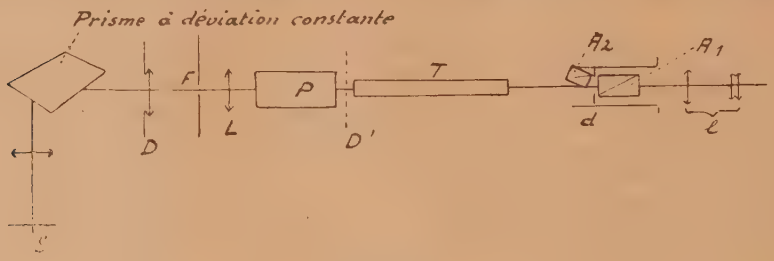


Fig. I.

Graduation:

La grande alidade est graduée en quarts de degrés de 0 à 360°. Les verniers sont gradués au 25e de degré.

Nous avons employé un tube polarimétrique de 2,5 cm de longueur, de façon à avoir une très faible épaisseur de solution, la nicotine présentant une absorption notable surtout pour la raie violette du mercure $\lambda = 4.360$ Å.

Sources lumineuses:

Nous avons employé comme sources lumineuses, d'une part une lampe à vapeur de sodium, d'autre part une lampe à vapeur de mercure dans le quartz, qui présente un grand éclat et une grande fixité. Cette lampe est montée sur courant continu de 80 volts environ. L'allumage se fait par bascule court circuitant les deux pôles de la lampe; la mise en train demande 20 minutes environ, la lampe atteint alors son régime normal de 5 ampères et 80 volts aux bornes. Il faut avoir soin d'utiliser la source suivant l'axe du tube à mercure pour en recueillir tout l'éclat. La lampe est enfermée dans un carter métallique empêchant les rayons ultra-violets qui traversent le quartz de fatiguer les yeux de l'expérimentateur. Un tube à dégagement évacue l'ozone qui se forme en abondance et rendrait rapidement l'atmosphère irrespirable.

La chambre noire qui renferme ces appareils n'est éclairée entre les mesures que par une petite lampe rouge. On évite ainsi l'éblouissement de l'œil.

Les différentes radiations émises par la source sont séparées par un monochromateur de BRUHAT à prisme de PELLIN et BROCA à déviation constante. Le rayon incident et le rayon émergent sont perpendiculaires pour toutes les radiations du spectre. La fente du deuxième collimateur du séparateur joue le rôle de source monochromatique. Une légère rotation du prisme permet d'amener successivement sur cette fente les différentes images monochromatiques de la source, sans changer la position de la source par rapport au polarimètre.

Nous avons utilisé les radiations suivantes:

jaune de sodium	= 5.890 Å
jaune de mercure	= 5.790 Å
vert de mercure	= 5.460 Å
violet de mercure	= 4.360 Å

IIIe PARTIE

INTRODUCTION.

Méthode employée:

Nous avons employé pour faire toutes nos solutions de la nicotine pure MERCK. Elle est presque incolore. Nous avons trouvé pour sa densité 1,01 à 15°.

WINTHER signale que pour garder la nicotine incolore il faut y faire barboter un courant d'hydrogène.

LIQUIER redistillait sa nicotine avant de faire chacune de ses solutions. Pour notre part nous avons craint pour le produit dont nous disposions, l'action oxydante de l'air et la polymérisation. Nous avons simplement conservé la nicotine dans des flacons bruns, soigneusement bouchés à l'émeri, à l'obscurité. De cette façon elle ne brunissait ni ne s'épaississait.

Pour chaque solvant nous avons fait des solutions allant de 90% à 10% de nicotine. Pour cela nous avons soigneusement jaugé au préalable, avec de l'eau distillée à 15° un petit picnomètre de 10 cc. Le col de ce picnomètre avait un diamètre suffisamment petit pour qu'on n'introduise que des erreurs tout à fait négligeables en réalisant l'affleurement au repère avec tout le soin voulu.

Pour les pesées nous avons employé une balance de précision sensible au 1/10e de milligramme. Pour faire nos solutions, nous tarions d'abord très soigneusement notre picnomètre bien sec, puis nous pesions la quantité de nicotine voulue en la versant à l'aide d'une pipette très fine, ensuite nous ajoutions un peu de solvant, nous mélangions très soigneusement, puis nous complétions à 10 cc. avec le solvant en vérifiant que la température soit identique à la fin et au début de l'opération, refroidissant légèrement lorsque cela était nécessaire. Pour chaque solvant nous préparions la solution à 90% en pesant 9 grammes de nicotine et en complétant à 10 cc. avec le solvant, mais comme le nombre de solutions sur lesquelles portent nos mesures était trop grand pour qu'il nous soit permis d'employer chaque fois de nouvelles

quantités de nicotine, étant donné le prix élevé de ce produit, nous préparions la solution à 80% à partir de celle à 90%, puis celle à 70% à partir de celle à 80%. Quel que soit le soin que l'on apporte à ces dilutions, on introduit toujours une petite erreur. Le dilutions successives additionnant les erreurs, nous avons fait une solution nouvelle à partir de la concentration de 50%, puis nous avons opéré comme précédemment pour les solutions à 40, 30, 20 et 10%.

Pour préparer une solution contenant 80% de nicotine à partir de la solution en contenant 90%, voici comment nous avons opéré: prenons par exemple le cas de l'**alcool.**

Nous avons pesé les 10 cc. de solution à 90%, soit 9,910 gr. Puis sachant que ces 10 cc. contenaient 9 gr. de nicotine, il était facile de déduire que pour avoir 8 gr. de nicotine, il fallait prendre:

$$\frac{10 \times 8}{9} = 8 \text{ cc. } 888 \text{ de solution}$$

Ces 8,888 cc. pesaient

$$\frac{8.888 \times 9.910}{10} = 8 \text{ gr. } 80$$

Nous pesions alors dans le picnomètre 8,80 gr. de mélange et nous complétions avec le solvant pur.

Pour nous rendre compte si cette façon d'opérer n'entraînerait pas d'erreurs trop considérables, nous avons vérifié de temps en temps que le poids de 10 cc. de solution obtenue à partir d'une solution de concentration supérieure était identique à celui de la même solution préparée à partir de la nicotine pure. Nous n'avons jamais trouvé d'écart supérieur à un milligramme.

Nous conservions nos solutions dans des récipients de verre soigneusement bouchés à l'obscurité. Cependant pour certaines concentrations et certains solvants la coloration s'accentuait légèrement même pour des laps de temps assez courts, une nuit par exemple. Nous avons comparé souvent les pouvoirs rotatoires spécifiques d'une solution fraîche et de la même solution vieille d'un jour ou deux. Nous avons trouvé des résultats identiques. WINTHER d'ailleurs avait déjà signalé que la coloration qui se développe avec le temps dans la nicotine ne change pas la valeur de son pouvoir rotatoire. Cependant cette coloration jaune rougeâtre gêne les lectures relatives à la raie violette ($\lambda = 4.360$ Å) du mercure.

Comme nous l'avons déjà dit, nous avons employé un tube polarimétrique de très faible longueur 2 cm 5 qui présentait

l'avantage de réduire au minimum l'absorption produite par la nicotine et d'être entièrement démontable, donc très facile à bien laver et à bien sécher entre chaque expérience. De plus il ne nécessitait qu'une très faible quantité de solution. Nos lectures polarimétriques ont été faites avec une précision de 1/100° de degré pour $\lambda = 5.460$ Å, le zéro de l'appareil étant déterminé avant chaque série de mesures. Chaque pouvoir rotatoire fut déterminé après 6 à 8 pointés.

Pour la **nicotine pure** nous avons trouvé un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha] = -167{,}80$ pour la raie jaune du sodium $\lambda = 5.890$ Å. Cette valeur est légèrement supérieure à celles indiquées par WINTHER $[\alpha]_D = -163{,}89$ et par LIQUIER $[\alpha]_D = -162°$. Nous avons trouvé par ailleurs des valeurs assez différentes les unes des autres dans d'autres ouvrages. Nous avons pensé que ces écarts devaient être dus à une purification plus ou moins poussée du produit.

Nous avons autant que possible fait toutes nos mesures à une température constante, d'ailleurs le pouvoir rotatoire spécifique varie dans la plupart des cas très faiblement, par rapport à la température. Dans le cas de la nicotine LANDOLT a trouvé:

$$[\alpha]_t = [\alpha]_0 \ (1+0.000315 \ t)$$

et en tenant compte de la variation de densité:

$$d_t = \frac{d}{1+0.000732 \ t} \qquad \alpha_t = \alpha_0 \ (1 - 0{,}000432 \ t) \quad (23)$$

En ce qui concerne les mélanges, l'influence de la température sur le pouvoir rotatoire est considéré actuellement comme à peu près négligeable exception faite de certains corps comme l'acide tartrique par exemple. Les modifications se retrouvent dans ce cas dans la dispersion et nous allons voir que celle de la nicotine est toujours normale.

CHAPITRE I.

GENERALITES.

Pour faciliter l'exposé de nos expériences, nous avons adopté un certain ordre que nous voulons tout d'abord justifier. Les solvants que nous avons employés pourraient être classés suivant l'ordre de leur **complexité chimique**: l'**eau**, puis un carbure à chaîne droite, l'**hexane** C^6H^8 et son homologue cyclique, le **benzène** C^6H^6. Dans la série des dérivés substitués nous devons placer le **chloroforme**, $CHCl^3$, l'**alcool**, C^2H^5OH, enfin la **pyridine**: C^5H^5N.

Nous aurions pu également classer les solvants que nous avons choisis suivant leur **fonction chimique**, nous aurions eu alors: le **Benzène** et le **Chloroforme**, corps sans fonction chimique bien marquée, l'**alcool** qui porte un caractère électropositif et se comporte souvent comme une base, la **pyridine** nettement basique, comparable à l'ammoniaque, le **chloroforme** à caractère fortement électronégatif; enfin l'**eau**, solvant complexe, neutre, mais à caractère ionisant et associant.

Si l'on envisage l'effet ionisant et son opposé l'effet associant, nous aurions dû adopter l'ordre suivant:

a) solvants ionisants: **eau, pyridine**;
b) solvants inertes: **hexane, benzène, chloroforme**;
c) solvant associant: **alcool.**

Enfin si l'on pense à rechercher dans l'**effet électrique** des molécules dipolaires, à la fois l'origine de l'association moléculaire et des variations du pouvoir rotatoire, la classification prendrait l'allure suivante:

Solvants:	**Moment dipolaire** $\times 10^{18}$
Benzène	0
Hexane	0
Chloroforme	1,15
Alcool	1,65
Eau	1,9
Pyridine	2,15

Or, à priori l'examen des courbes du P.R.S. en fonction de la concentration et surtout l'analyse graphique qu'on en peut faire conduit à un ordre différent que nous avons adopté.

Comme nous l'avons dit page 27, le diagramme de DARMOIS permet de se rendre compte, dans une certaine mesure, du nombre de constituants actifs présents dans la solution, nous avons donc classé les constituants en trois catégories.

Solvants à deux constituants: **benzène chloroforme;** solvants à deux constituants de composition variable: **alcool, pyridine, hexane;** solvants à plus de deux constituants: **eau.**

Cette classification peut paraître arbitraire puisqu'elle anticipe sur ce qui va être dit par la suite, comme elle facilite considérablement l'exposé, nous l'avons cependant adoptée.

Nous utiliserons la grandeur Q gr. pour exprimer la quantité de nicotine dissoute dans 100 cc. de solution. La densité de la nicotine étant de 1,01, Q exprime ainsi à 1% près (d'une manière tout à fait fortuite) le volume occupé par la nicotine dans le volume total de solution: exemple: Q = 60 signifie 60 grammes de nicotine dans 100 cc. de solution ou encore que, à 1% près, la nicotine occupe 60% du volume de la solution.

Nicotine pure:

Nous avons déterminé les P.R.S. de la nicotine pure relatifs aux raies:

jaune du sodium	$\lambda = 5890$ Å	$[a] = -167{,}85°$
jaune du mercure	$\lambda = 5780$ Å	$[a] = -175°$
verte du mercure	$\lambda = 5460$ Å	$[a] = -203°$
violette du mercure	$\lambda = 4360$ Å	$[a] = -371°$

Nous avons comparé ces valeurs avec celles trouvées par les auteurs qui ont étudié la nicotine. Elles sont un peu différentes les unes des autres:

$[a]_D$,

LANDOLT	— 161,55° (24)
LIQUIER	162°
WINTHER	163,89°
BRUHAT	164°
GENNARI	164°
MEMENTO DU CHIMISTE	164,91° (25)
M. LOWRY	168,2° (26)
BAZET	167,85°

La valeur que nous avons trouvée se rapproche de celle de LOWRY qui explique avoir opéré sur une nicotine tout à fait pure. La valeur qu'il donne est une moyenne entre celles données par plusieurs mesures effectuées toujours dans les mêmes conditions.

Signalons une étude faite sur la **nicotine droite** par MOLBY en 1910.

$$[a]_D = + 149{,}97° \text{ (27)}$$

CHAPITRE II.

SOLVANTS A DEUX CONSTITUANTS.

Benzène et chloroforme.

Le Benzène:

Nous avons employé pour faire nos solutions du benzène pur. C'est un liquide mobile très réfringent de densité 0,887 à 15°. Son point d'ébullition est de 80,4°. Il se solidifie au-dessous de 5,4°.

Nous avons préparé suivant la méthode déjà exposée des solutions contenant 70, 50, 20 et 10 gr. de nicotine pour 100 cc. de solution.

Nous avons noté que la température s'élevait lorsqu'on opérait les mélanges. Pour faire la mesure de la rotation, nous avons toujours attendu que la température du tube soit redevenue celle du laboratoire. Les solutions gardées à l'abri de l'air et à l'obscurité restaient jaune clair, même au bout d'une quinzaine de jours. Nous avons mesuré les P.R. de chacune des solutions pour les quatre raies mentionnées plus haut. Voici les résultats que nous avons obtenus.

Tableau I.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$
100	41.95	167.8	43.73	175	50.75	203	92.75	371
70	29.28	167.31	30.73	175.6	37.27	201.56	64.50	368.57
50	20.95	167.6	22.0	176.0	25.25	202.0	46.07	368.60
20	8.41	168.2	8.82	176.40	10.24	204.48	18.74	374.70
10	4.23	169.4	4.43	177.20	5.2	208	9.50	380

Nous avons tracé la courbe de variation des P.R.S. en fonction de la concentration pour chaque raie (figure II à gauche). On voit que de 100% à 30% environ le mélange suit la loi de BIOT; $[\alpha]$ reste remarquablement constant. A partir de cette concentration la courbe remonte légèrement.

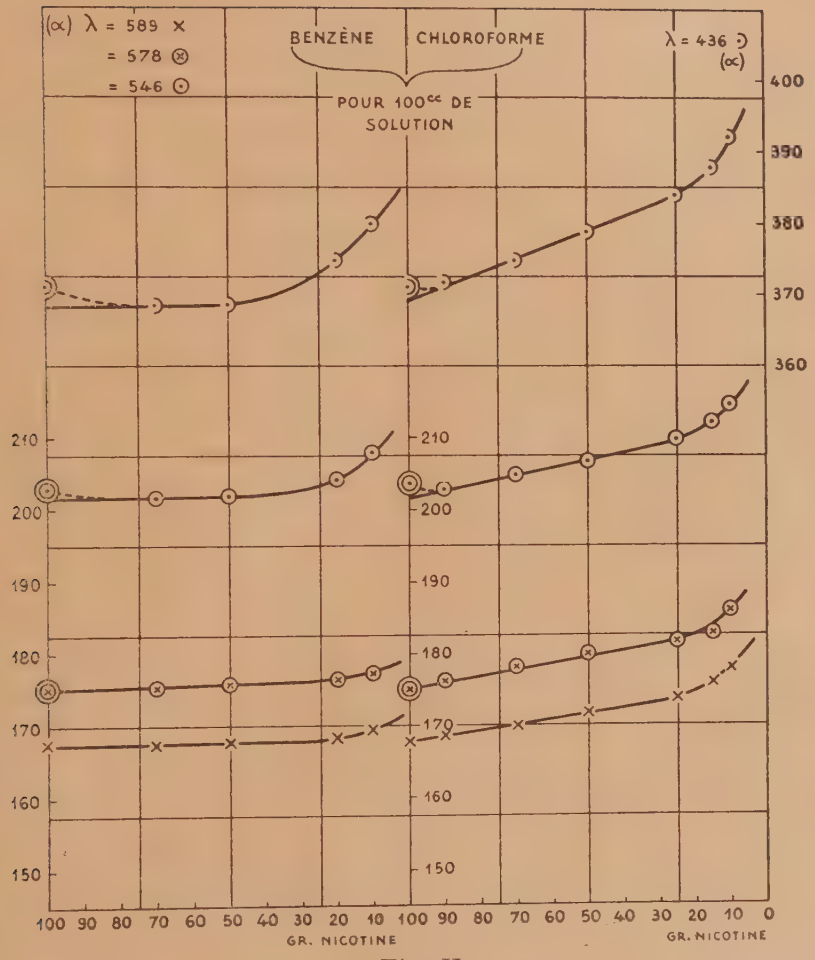


Fig. II.

Notons que pour les raies vertes et violettes, la valeur du P.R.S. extrapolée à Q = 100 correspondant à celle de la nicotine pure ne coïncide pas exactement avec la valeur mesurée. WINTHER avait déjà observé ce fait pour certains solvants.

Le chloroforme:

Nous avons employé du chloroforme pur: $CHCl^3$. C'est un liquide mobile, incolore, d'odeur agréable, dont la densité est 1,5, le point d'ébullition 61° et le point de fusion — 62°. La dissolution de la nicotine dans le chloroforme dégage de la chaleur.

Les solutions deviennent très rapidement jaune verdâtre, puis rougeâtres à la longue.

Nous avons préparé des solutions à 90, 70, 50, 25, 15 et 10% de nicotine. Nos résultats sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau II.

	λ = 589		λ = 578		λ = 546		λ = 436	
Q	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$
90	37.81	168.54	39.6	176	45.65	202.88	83.65	371.77
70	29.75	170	31.15	178	35.82	204.71	65.20	374.97
50	21.46	171.68	18.0	180	25.85	206.80	47.33	378.64
25	10.88	174	11	181.78	13.10	209.6	24.0	384.0
15	6.60	176	6.8	182.90	7.92	212.15	14.54	387.94
10	4.45	178	4.65	186	5.40	214.7	9.80	392.0

Nous avons tracé la courbe de la variation du P.R.S. de la nicotine dans le chloroforme en fonction de la concentration (figure II à droite) de 100 à 30% $[a]$ est représenté par une droite ascendante qui s'incurve quand Q devient plus petit que 30%. Jusqu'à 30% par conséquent le mélange suit la loi de BIOT additionnée d'un terme correctif proportionnel à Q de la forme

CHAPITRE III.

SOLVANTS A DEUX CONSTITUANTS VARIABLES.

Alcool et Pyridine.

L'Alcool:

Nous avons employé de l'alcool absolu du commerce: C^2H^5OH. Nous avons vérifié qu'il ne bleuissait pas le sulfate de cuivre anhydre blanc. Sa densité est de 0,806, son point d'ébullition de 78°.

Nous avons préparé des solutions à 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 et 10%. Les solutions étaient jaune pâle fonçant au bout de quelques jours. Voici les valeurs de $[a]$ que nous avons trouvées.

Tableau III.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$
90	36.25	161.11	37.97	168.75	43.67	194.10	79.70	353.33
80	31.84	159.20	33.48	167.40	38.43	192.15	69.56	347
70	27.58	157.60	28.93	165.31	33.25	190	60.50	345.75
60	23.35	155.66	24.54	163.94	28.25	187.8	51.232	341.55
50	19.25	154	20.25	162	23.22	185.77	42.25	337.60
40	15.2	152	16.0	160	18.25	182.50	33.345	333.45
30	11.24	149.86	11.68	158.4	13.52	180.20	24.560	327.50
20	7.40	148.10	7.79	155.80	8.90	177.90	16.170	323.48
10	3.61	144.7	3.78	151.20	4.35	174	7.90	316.0

Nous avons tracé la courbe des variations de $[a]$ en fonction de la concentration (figure III à droite). Elle est représentée d'abord par une droite descendante jusqu'à la concentration de 30% environ, ensuite elle s'incurve. Donc ce mélange suit également la loi de BIOT corrigée jusqu'à cette concentration.

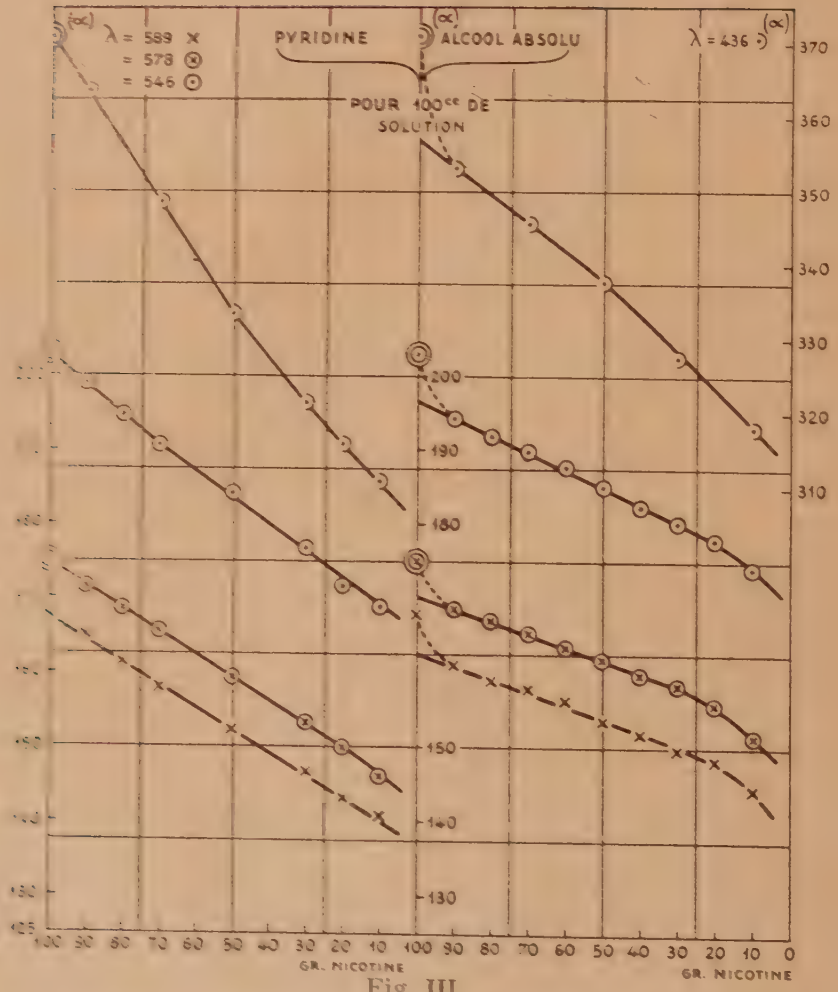


Fig. III.

Remarquons que dans le cas de l'alcool les valeurs de [α] extrapolées pour Q = 100 sont très différentes des valeurs **expérimentales réelles de la nicotine pure.**

La Pyridine:

La pyridine employée était de la pyridine pure C^5H^5N de densité 0,981. Son point d'ébullition et de 115°. C'est un liquide **incolore, volatil, à odeur très désagréable.**

Nous avons préparé des solutions à 90, 80, 70, 60, 50, 30, 20 et 10%. Ces solutions deviennent très vite jaunes et il nous a fallu les recommencer plusieurs fois pour obtenir des valeurs constantes du P.R. Nous avons noté une faible augmentation de température au cours des mélanges. Voici nos résultats:

Tableau IV.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$
90	37.15	165.11	39	171.55	44.75	198.80	81.86	363.85
80	32.30	161.50	33.73	168.30	38.95	194.75		
70	27.60	157.71	28.99	165.65	33.38	190.74	61.01	348.57
50	19.04	152.32	19.92	159.36	23.04	184.32	42.0	336.0
30	11.05	146.66	11.50	153.33	13.26	176.84	24.10	321.33
20	7,15	143	3.65	150	8.65	173	15.80	316
10	3.52	140.80	7.5	146	4.22	168.80	7.77	310.8

Sur le graphique de la figure III (à gauche) nous voyons que la variation de $[\alpha]$ en fonction de la concentration est représentée par une droite descendante. Le mélange suivrait donc la loi de BIOT augmentée du coefficient correctif pour toutes les dilutions

L'hexane:

L'hexane de pétrole dont nous nous sommes servi a pour densité 0,663. En réalité il s'agit d'un mélange de l'hexane C^6H^8 et de ses isomères (hexane dit «pur» du commerce).

Nous avons préparé des solutions contenant respectivement 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 et 10 gr. de nicotine pour 100 cc. de solution. Lors de différentes dissolutions nous avons remarqué qu'il se produisait un léger abaissement de température. Les solutions étaient jaune clair et laissaient déposer au bout de quelques mois un enduit rougeâtre que nous attribuons à de la nicotine polymérisée.

Nous avons obtenu les pouvoirs rotatoires spécifiques suivants:

Tableau V.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$
80	33.810	169.03	35.38	176.90	40.8	204	75.0	375.15
70	30.10	172.0	31.57	180.40	36.3	207.43	66.2	378.20
60	26.88	175.0	27.55	183.66	31.68	211.30	57.46	383.06
50	22.12	177.10	23.28	185.6	26.88	215.04	48.25	386
40	18.03	180.30	18.82	188.20	21.70	217	38.9	389
30	13.62	181.60	14.20	189.33	16.35	218	29.5	394.66
20	9.18	183.20	9.55	191.0	10.95	219	19.9	398
10	4.60	184	4.80	192.0	8.5	219.40	10.0	400

Représentées dans la figure IV (à droite) les courbes de $[\alpha]$ présentent encore une partie rectiligne de 100 à 50%

$$[\alpha] = [\alpha]_{100} + kQ$$

et s'incurvent ensuite vers le bas.

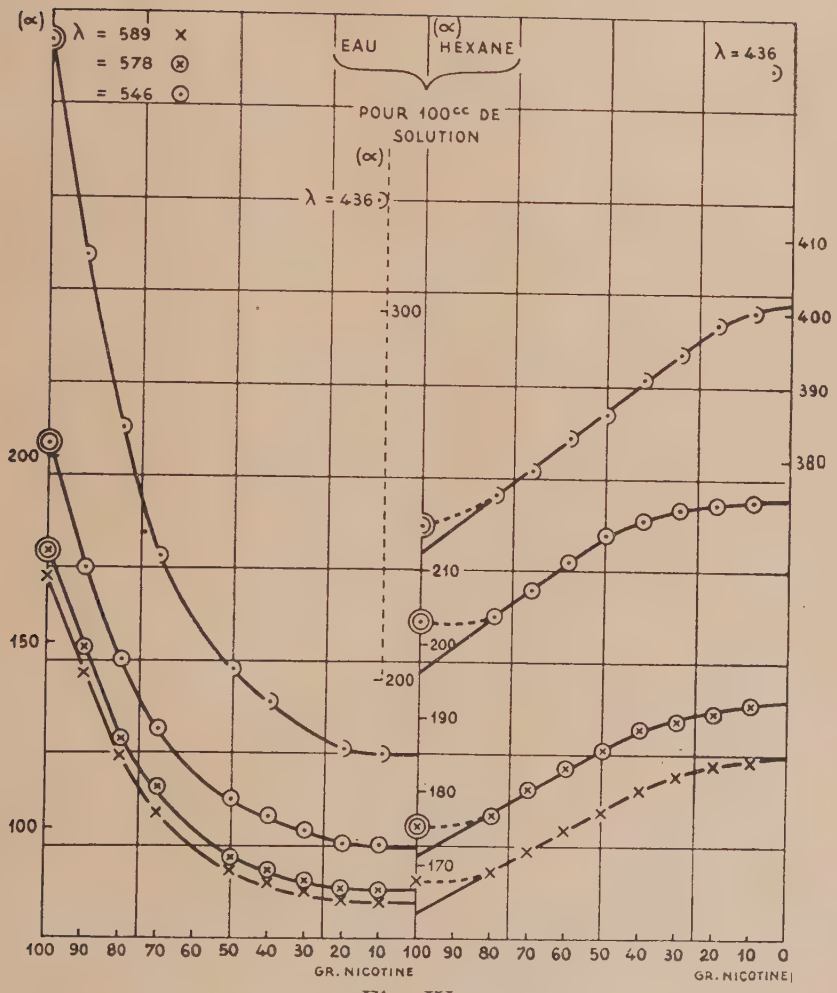

(∝)
λ = 589 ×
= 578 ⊗
= 546 ⊙
EAU
(∝)
HEXANE
λ = 436 ⊙
POUR 100cc DE SOLUTION
(∝)
λ = 436 ⊙
410
400
390
380
300
200
210
200
190
180
170
150
100
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0
GR. NICOTINE
GR. NICOTINE

Fig. IV.

CHAPITRE IV.

SOLVANTS A PLUS DE DEUX CONSTITUANTS.

L'eau.

Nous avons préparé des solutions aqueuses de nicotine à 90, 80, 70, 50, 40, 30, 20 et 10% de nicotine. Ces solutions dégagent de la chaleur en se formant, elles sont jaune pâle et brunissent assez rapidement.

Voici nos résultats pour les solutions aqueuses de nicotine.

Tableau VI.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$	α	$[\alpha]$
100	41.95	167.8	43.75	175	50.75	203	92.75	371
90	32.15	141.77	33.45	148.66	38.25	170	70.75	314.44
80	33.9	119.5	24.95	124.75	29.10	145.5	53.75	268.75
70	18.25	104.28	19.50	111.42	22.15	126.66	40.91	233.75
50	11.1	88.8	11.6	92.80	13.5	108	25.40	203.20
40	8.5	85	8.94	89.40	10.32	103.20	20.0	194
30	6.2	82.66	6.40	85.20	7.45	99.33		
20	4	80	4.16	83.2	4.78	95.60	9.08	181.60
10	2	80	2.10	84	2.40	96.4	4.50	180

La courbe représentative des variations de $[\alpha]$ en fonction de la concentration est une branche de parabole (figure IV à gauche). Elle est tout à fait différente de celles obtenues précédemment. Le mélange nicotine et eau ne suit pas du tout la loi de BIOT corrigée. De plus nous remarquons une très grande différence de P.R.S. entre les solutions concentrées et les solutions diluées: le P.R.S. de la solution contenant 10 gr. % de nicotine n'est pas la moitié de celui de la nicotine pure.

Cette étude générale appelle quelques commentaires:

L'eau, liquide **ionisant** et **associant** à la fois, se distingue immédiatement par le caractère plus compliqué de la variation de $[\alpha]$. Ce solvant mis à part, toutes les courbes sont assez simples.

Pour des concentrations comprises entre 100 et 50% environ, sauf pour le benzène où $[\alpha]$ reste constant (figure II à gauche), la valeur du P.R.S. peut être caractérisée par une expression générale de la forme:

$$[\alpha] = [\alpha]_{100} + kQ.$$

Remarquons qu'il s'agit là des fortes concentrations en nicotine et que l'on peut, dans ces conditions considérer la nicotine comme **dissolvant** et le liquide étranger comme **corps dissous.**

Nous avons retrouvé, bien entendu, les résultats expérimentaux de WINTHER en particulier l'allure générale de la famille de courbes où pour tous les solvants et pour un λ déterminé les courbes du pouvoir rotatoire spécifique s'ouvrent en éventail, le point de départ correspondant à $Q = 100$ n'étant pas tout à fait pareil pour tous les solvants à celui de la nicotine pure. Il y a là matière à de nouvelles recherches: comment varie le P.R.S. de la nicotine pour de très petites quantités (moins de 5%) de matière étrangère?

L'éventail de ces courbes se développe des plus redressées vers les plus inclinées dans l'ordre suivant: hexane, chloroforme, benzène, alcool absolu, pyridine et eau. WINTHER avait trouvé le même ordre pour l'alcool absolu et l'eau (28). Les autres solvants que nous avons employés ne sont pas portés sur son graphique. Nous ne reproduirons pas ici les quatre éventails obtenus à partir de nos mesures. Le lecteur trouvera tous les éléments de ces graphiques, soit dans les tableaux, soit dans les figures II, III et IV.

Nous reviendrons plus loin sur l'interprétation qu'il y a lieu de faire au sujet de l'ordre dans lequel se placent les solvants.

Les courbes s'infléchissent en général pour les valeurs $Q = 50$ ou 30 à $Q = 0$ et cette inflexion exagère l'écart de la loi de BIOT, mais toujours dans le même sens: pour l'alcool absolu par exemple (figure III) la courbe descendante d'abord rectiligne s'incurve à partir de $Q = 40$ pour descendre plus rapidement. Ceci pourrait donner à penser que la partie rectiligne des courbes ne provient que du déroulement éloigné du phénomène qui se produit aux faibles valeurs de Q et pour lesquelles tous les termes du deuxième et troisième ordre deviendraient négligeables. Le tracé du diagramme de DARMOIS et le dénombrement des principaux constituants actifs présents dans la solution va nous faire revenir sur cette impression en nous montrant que des phénomènes nouveaux interviennent pour Q plus petit que 50 ou 30.

IV^e PARTIE

CONSTITUANTS DES SOLUTIONS.

Dans cette partie nous allons essayer de préciser le nombre de constituants présents dans nos solutions en nous servant du diagramme de DARMOIS comme moyen d'investigation. Rappelons que cette méthode s'appuie sur la loi de BIOT dans les mélanges (voir p. 24).

$$[a] = x\,[a]' + (1 - x)\,[a]''$$

où x représente le titre d'un des corps actifs dans le mélange.

Ces déterminations sont très importantes, car elles permettent de se faire une idée des modifications qui peuvent se produire dans les molécules du corps dissous sous l'influence du solvant.

Rappelons en passant les travaux de LUCAS (voir p. 28) qui permirent une généralisation de la méthode de DARMOIS aux solutions contenant plus de deux constituants.

CHAPITRE I.

Nous avons donc construit le diagramme de DARMOIS pour chacun des solvants employés. Selon l'usage nous avons tracé deux droites verticales éloignées d'une distance quelconque. Sur la première nous avons porté les valeurs du P.R.S. de chaque solution, relatives à la raie jaune du sodium ($\lambda = 5890$. Å) sur la deuxième, celle relative à la raie verte du mercure ($\lambda = 5460$ Å) en ayant soin de choisir la même échelle pour les deux droites. Il n'est pas nécessaire que les deux échelles aient leurs origines sur la même horizontale; il est même plus commode de faire glisser l'une par rapport à l'autre pour avoir un tracé plus lisible et mieux ordonné. Nous savons que, si les droites réunissant les points correspondants à la même concentration, forment un faisceau concourant en un point, l'ensemble des solutions ne contient que **deux corps optiquement actifs:** c'est le cas du **benzène** (figure V en haut).

Le Chloroforme:

En opérant de même pour le chloroforme, nous voyons que toutes les solutions (nicotine — chloroforme) ne contiennent aussi que deux corps optiquement actifs (figure V en bas).

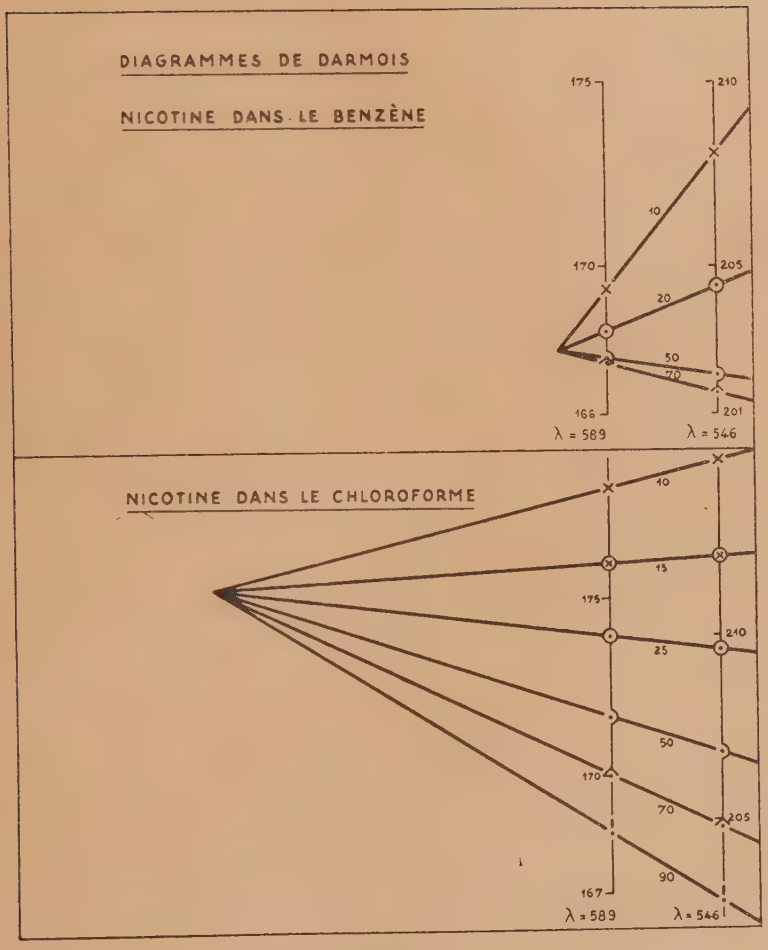

DIAGRAMMES DE DARMOIS
NICOTINE DANS LE BENZÈNE
175
210
10
170
205
20
50
70
166
201
λ = 589
λ = 546
NICOTINE DANS LE CHLOROFORME
10
15
175
210
25
50
170
70
205
90
167
λ = 589
λ = 546

Fig. V.

CHAPITRE II.

L'Alcool: En examinant le diagramme de DARMOIS relatif à l'alcool, nous constatons que les solutions où Q va de 90 à 50 ne contiennent que deux composés optiquement actifs. Les solutions contenant moins de nicotine (40 à 10%) en contiennent deux autres différents des deux premiers (figure VI) en haut. L'intervalle compris entre Q = 50 et Q = 40 constitue donc une zone de passage qu'il serait bon d'explorer. Le temps nous a manqué pour effectuer ce travail qui montrera sans doute comment la répartition nicotine — alcool s'établit dans cet étroit intervalle de concentration.

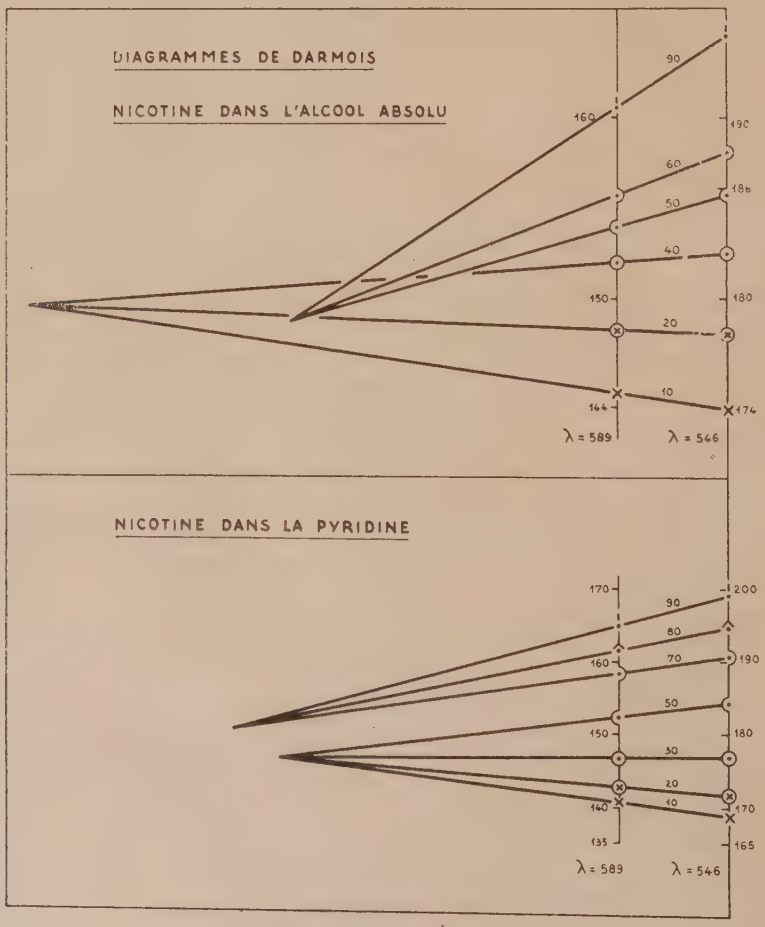


Fig. VI.

La Pyridine: Pour les solutions dans la pyridine nous avons également deux composés toujours les mêmes dans les solutions contenant de 90 à 70% de nicotine. Nous en avons deux autres pour les concentrations de nicotine allant de 50 à 10% (figure VI en bas).

L'Hexane: Dans l'hexane il se produit un phénomène analogue: deux composés de 10 à 50% de nicotine; deux autres composés de 60 à 80% de nicotine. Il faut remarquer ici que les droites relatives aux diverses solutions forment deux faisceaux dont l'un se place à droite des origines (de Q = 10 à 50%) l'autre à gauche (Q = 60 à 80%) (figure VII en bas). Ce solvant n'étant pas pur, peut-être faudrait-il chercher là l'explication de ce phénomène.

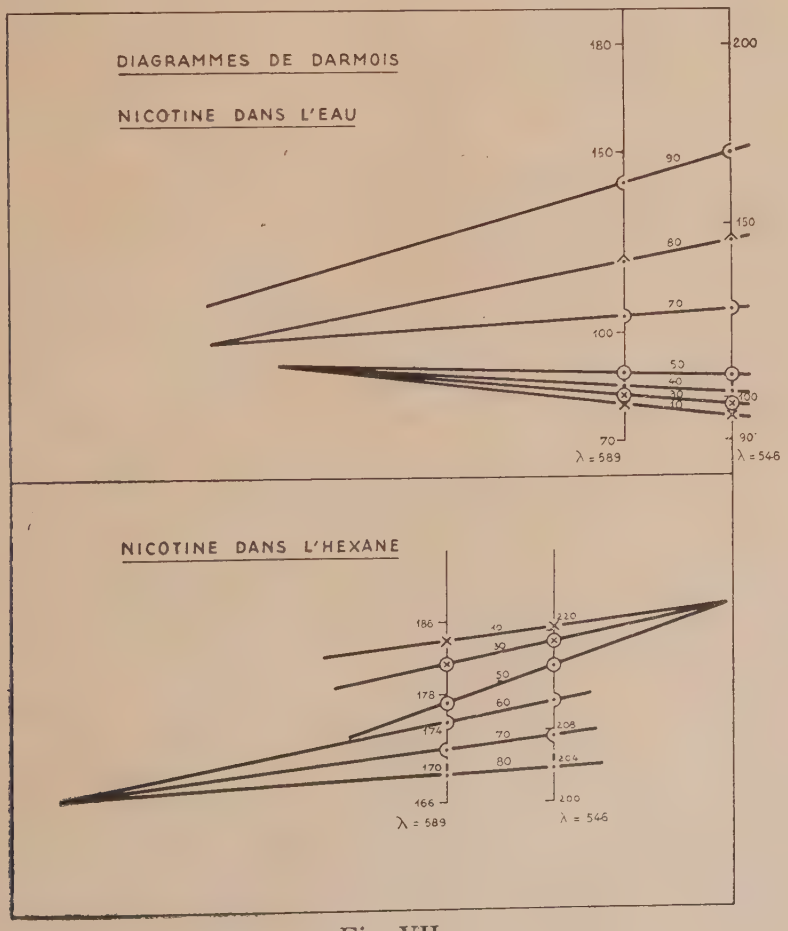


Fig. VII.

CHAPITRE III.

L'eau: Il semble que les solutions diluées de nicotine dans l'eau jusqu'à 50% de nicotine ne contiennent que deux composés actifs tandis que celles de l'eau dans la nicotine 70 à 90% en contiennent un nombre plus grand (figure VII en haut). Il est possible qu'il se forme entre la nicotine et l'eau différentes associations moléculaires qui se détruiraient au cours des dilutions.

En résumé le tracé systématique des diagrammes de DARMOIS conduit aux résultats suivants:

Tableau VII.

Solvants	Intervall. de conc. Q	Nombre de constituants
Benzène	0—100	2
Chloroforme	0—100	2
Alcool	0— 50	2
	50—100	2 autres
Pyridine	0— 50	2
	50—100	2 autres
Hexane	0— 50	2
	50—100	2 autres
Eau	0— 50	2
	50—100	plus de 2

Cette représentation justifie la classification que nous avons choisie pour le présent exposé.

V^e PARTIE

CONSTANTES DE DISPERSION ET DE ROTATION.

CHAPITRE I.

Equation de dispersion. — Calcul de la constante de dispersion.

Nous allons entrer plus avant dans l'analyse des phénomènes en nous basant sur la théorie de DRUDE dont nous avons rappelé plus haut les bases théoriques (p. 28). Le résultat du calcul conduit à la relation classique

$$[a] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

où interviennent deux constantes:

λ_0 **constante de dispersion;**

A constante de rotation.

I. La constante de dispersion:

L'étude critique des méthodes de calcul de λ_0 (29) a montré qu'il était possible de jouer largement sur les nombres expérimentaux; tout en laissant à $[a]$ de faibles marges d'erreur, on peut trouver pour λ_0 des valeurs assez différentes. Cependant la mesure directe de λ_0 au moyen des rotations dans l'ultra-violet pour le saccharose (30) montre qu'on retrouve avec une bonne précision la valeur de λ_0 tirée de l'expression de DRUDE. A condition d'être conduite avec circonspection et en multipliant les mesures, cette détermination indirecte de λ_0 n'est pas si hasardeuse qu'on pourrait le croire. Or la constante λ_0 porte un sens physique bien défini: elle représente la longueur d'onde correspondant à une bande d'absorption située dans l'ultra-violet et caractéristique de la substance.

SOLVANTS A DEUX CONSTITUANTS.

Le benzène: Pour étudier la dispersion des différentes solutions de nicotine, portons dans l'équation de DRUDE

$$[a] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

les valeurs de $[a]$ que nous avons trouvées. Calculons $1/a$ ou selon la technique de LOWRY $1/a\ 10^2$. Pour le benzène nous trouvons

Tableau VIII.

Q	$[a]$	$1/a\ 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
70	167.31	0.597	0.589	0.346	0.282	
	175.60	0.569	0.578	0.241	0.277	47.54
	201.54	0.496	0.546	0.300	0.236	
	368.57	0.271	0.436	0.191	0.127	
50	167.60	0.597				
	176	0.569				47.62
	202	0.406				
	368.60	0.271				
20	168.20	0.594				48.18
	176.40	0.566				
	204.48	0.489				
	374.70	0.266				
10	169.40	0.592				48.54
	177.20	0.564				
	208	0.480				
	380	0.263				

Portons maintenant $1/a\ 10^2$ en ordonnées et λ^2 en abscisses, et rejoignons les divers points correspondants à la même solution: nous constatons que les droites obtenues forment un faisceau concourant en un point de la droite des abcisses qui nous donne λ_0^2. Pour le benzène $\lambda_0^2 = 0{,}064$ et $\lambda_0 = 0{,}253$ (figure VIII en haut à gauche).

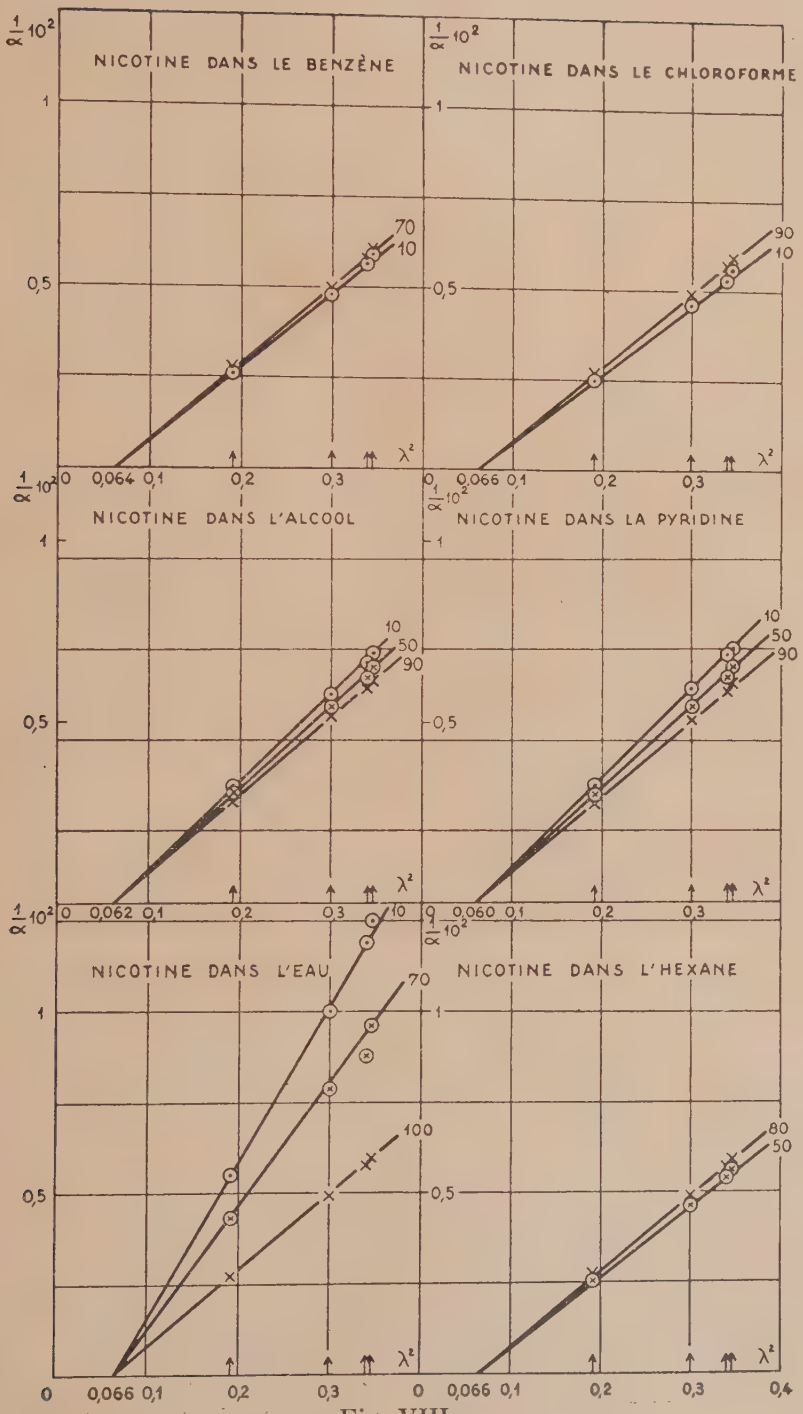

NICOTINE DANS LE BENZÈNE
NICOTINE DANS LE CHLOROFORME
NICOTINE DANS L'ALCOOL
NICOTINE DANS LA PYRIDINE
NICOTINE DANS L'EAU
NICOTINE DANS L'HEXANE
$\frac{1}{\alpha} 10^2$
λ^2
0,064
0,066
0,062
0,060
0,1
0,2
0,3
0,4
0,5
1
70
10
90
50
100
80

Fig. VIII.

Le chloroforme: Reproduisons pour les solutions dans le chloroforme le même raisonnement; nous obtenons les valeurs suivantes:

Tableau IX.

Q	$[\alpha]$	$1/\alpha\ 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
90	168.54	0.595	0.589	0.346	0.280	47.48
	176	0.567	0.578	0.341	0.275	
	202.88	0.492	0.546	0.300	0.234	
	371.77	0.268	0.436	0.191	0.125	
	170	0.588				
70	178	0.561				47.81
	204.71	0.492				
	374.97	0.266				
	171.68	0.582				
50	180	0.555				48.32
	206.80	0.483				
	378.64	0.263				
	174.08	0.574				
25	181.78	0.549				48.94
	209.60	0.478				
	384	0.260				
	176	0.576				
	182.93	0.546				49.73
15	212.15	0.471				
	387.94	0.257				
	178	0.561				
10	186	0.531				50.10
	214	0.463				
	392.00	0.283				

Le calcul de λ_0^2 nous donne $\lambda_0^2 = 0{,}066$ et $\lambda_0 = 0{,}257$.

Solvants à deux constituants variables.

L'alcool: Les mêmes calculs pour les solutions alcooliques nous ont fourni les résultats suivants:

Tableau X.

Q	$[a]$	$^1/_a\,10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0{}^2$	A moyen
90	161.11	0.620	0.589	0.346	0.284	
	168.75	0.592	0.578	0.341	0.279	46.16
	194.40	0.515	0.546	0.300	0.238	
	353.33	0.283	0.436	0.191	0.129	
	159.20	0.628				
	167.40	0.597				45.57
80	192.15	0.521				
	347.80	0.287				
	157.60	0.635				
70	165.31	0.605				45.17
	190.0	0.527				
	345.71	0.289				
	155.66	0.642				
60	163.93	0.607				44.63
	187.8	0.532				
	341.55	0.292				
	154	0.650				
50	162	0.617				
	185.17	0.538				44.17
	337.60	0.296				
	152	0.657				
40	160	0.520				
	182.50	0.548				43.55
	333.45	0.299				
	149.86	0.655				
	158.40	0.631				42.96
30	180.2	0.555				
	327.50	0.305				
	148	0.675				
20	155.88	0.642				42.38
	178	0.561				
	323.48	0.309				
	144.40	0.692				41.40
	151.20	0.661				
10	174.3	0.574				
	318	0.314				

On trouve
$\lambda_0^2 = 0{,}062$ $\lambda_0 = 0{,}249$ (fig. VIII en haut à droite)

La pyridine: Pour les solutions dans la pyridine nous avons trouvé les valeurs suivantes:

Tableau XI.

Q	[a]	$^1/_a 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
90	165.11	0.606	0.589	0.346	0.286	47.72
	171.5	0.582	0.578	0.341	0.281	
	198.88	0.502	0.546	0.300	0.240	
	365.85	0.274	0.436	0.191	0.131	
80	161.50	0.619				46.77
	168.65	0.592				
	194.75	0.513				
70	157.71	0.634				45.76
	165.65	0.603				
	190.74	0.524				
	348.57	0.283				
50	152.32	0.656				44.15
	159.36	0.627				
	184.32	0.542				
	336	0.297				
30	146.7	0.677				42.39
	153.33	0.652				
	176.4	0.564				
	321.30	0.311				
20	143.0	0.699				41.40
	150.0	0.666				
	173.0	0.582				
	316.35	0.316				
10	140.8	0.710				40.62
	146.0	0.684				
	168.80	0.592				
	310.80	0.321				

$\lambda_0^2 = 0{,}060$ $\lambda_0 = 0{,}245$ (fig. VIII au milieu à droite)

L'hexane: Les solutions dans l'hexane nous ont donné les résultats suivants:

Tableau XII.

Q	[a]	$1/a\ 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
80	169.03	0.592	0.589	0.346	0.280	47.37
	176.9	0.565	0.578	0.341	0.275	
	204	0.490	0.546	0.300	0.234	
	375.15	0.266	0.436	0.191	0.125	
70	172	0.581				48.39
	180.40	0.554				
	207.43	0.481				
	378.20	0.264				
60	175	0.568				49.20
	183.66	0.544				
	211.20	0.473				
	383.06	0.261				
50	177.15	0.563				49.80
	185.60	0.538				
	215.04	0.465				
	386	0.259				
40	180.3	0.554				50.40
	188.2	0.531				
	217	0.460				
	389	0.237				
30	181.6	0.550				50.81
	189.33	0.528				
	218	0.457				
	394.66	0.253				
20	183.2	0.545				51.20
	191	0.522				
	219	0.455				
	398	0.251				
10	183	0.543				51.40
	192	0.520				
	194	0.453				
	400	0.250				

$\lambda_0^2 = 0{,}066$ $\lambda_0 = 0{,}257$ (fig. VIII en bas à droite)

Solvant à plus de deux constituants.

L'eau: Les solutions acqueuses nous ont donné les valeurs suivantes:

Tableau XIII.

Q	$[a]$	$1/a\ 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
100	167.85	0.594	0.589	0.346	0.280	47.2
	175	0.571	0.578	0.341	0.275	
	203	0.492	0.546	0.300	0.234	
	371	0.269	0.436	0.191	0.125	
90	141.77	0.710				39.90
	148.66	0.685				
	170	0.588				
	314.44	0.322				
80	119.50	0.837				33.6
	124.75	0.785				
	145.50	0.686				
	268.75	0.376				
70	103	0.960				29.7
	114.20	0.881				
	126.66	0.790				
	233.75	0.430				
50	88.8	1.126				25.26
	92.80	1.075				
	108	0.925				
	203.2	0.493				
40	85	1.18				24.38
	89.40	1.11				
	103.2	0.968				
	194	0.523				
30	82.66	1.204				23.27
	85.20	1.18				
	99.33	1.10				
20	80	1.25				22.6
	83.2	1.20				
	95.6	1.05				
	181.6	0.45				
10	80	1.25				22.3
	84	1.19				
	96.4	1.03				
	180	0.55				

$\lambda_0^2 = 0{,}066$ $\lambda_0 = 0{,}257$ (fig. VIII en bas à gauche)

Nous avons voulu nous rendre compte de l'effet de l'ionisation sur λ_0; pour cela nous avons utilisé les mesures de LIQUIER (31) qui a étudié les solutions aqueuses très étendues (1,622 gr. % = M/10) et de pH variant de 9,61 à 4,10. Nous avons trouvé que de pH 9,6 à 7,96, λ_0 prend la valeur 0,317; il semble qu'il y ait une brusque variation entre pH 7,79 et 7,54 où λ_0 monte à 0.400, puis redescend à 0,249 (valeur voisine des valeurs précédentes)) pour pH 7,10 à 4,10. La valeur 7,6 est sans rapport avec les pK: $pK_1 = 8,3$; $pK_2 = 3,2$. Ce point reste donc mystérieux. Tout ce que nous pouvons dire c'est que la nicotine en milieu acide possède la même structure que dans les solutions **non ionisées** et à **molécules associées.**

Voici résumées dans un tableau les valeurs de λ_0 pour tous les solvants que nous avons employés. Nous désignons par Δ l'erreur relative par rapport à la valeur moyenne.

Tableau XIV.

	λ_0	Δ
Benzène	0.253	0
$CHCl^3$	0.257	+4
Alcool	0.249	—4
Pyridine	0.245	—8
Hexane	0.257	+4
Eau	0.257	+4

Cette mesure est tout à fait intéressante car elle nous montre que malgré la grande diversité des solutions qui comportent des constituants en nombre variable, des augmentations ou des diminutions de $[\alpha]$ la dispersion relative à la molécule de nicotine reste intacte ce qui se manifeste par la **constance** remarquable de λ_0 les écarts sont en général de $\pm$ 0,004 par rapport à la moyenne, l'écart le plus grand atteignant 0,008 c'est-à-dire une erreur de 3% au plus.

Nous avons comparé notre détermination indirecte de λ_0 d'une part avec celle de M. LOWRY (32). Cet auteur mentionne pour λ_0^2 de la **nicotine pure** calculé par la méthode indirecte 0,060 ce qui donne $\lambda_0 = 0,246$. Or nous avons trouvé pour valeur moyenne de λ_0; = 0,253 et pour la nicotine pure $\lambda_0 = 257$.

Il était intéressant conformément à ce que nous avons dit plus haut de chercher la place de la bande d'absorption λ_0 responsable du pouvoir rotatoire dans le spectre général ultra violet de la nicotine. Nous avons alors observé que « la nicotine et ses dérivés présente une bande d'absorption dont le maximum est à

2.650 Å, bande qui est deux fois plus forte dans la combinaison avec le chlorure de zinc et les méthiodures et dix fois plus faible quand la base est dissoute dans l'eau» (33). Par conséquent le λ_0 de la nicotine en solution dans l'eau calculé par la méthode directe vaut 0,265. Nous voyons, en tenant compte des restrictions faites au début de ce chapitre sur la méthode employée que notre valeur se rapproche sensiblement de la valeur vraie λ_0 vrai $= 0{,}265$; λ_0 trouvé $= 0{,}253$.

CHAPITRE II.

Calcul de la constante de rotation: A.

La constance de λ_0 nous démontre que tout ce qui concerne l'intérieur de la molécule n'est que très peu influencé sauf par les champs électriques localement intenses de l'ionisation: c'est **donc dans la constante de rotation A** qu'il faut chercher l'influence des solvants, or cette constante représente dans les théories du pouvoir rotatoire tout ce qui touche à la molécule dans ses rapports extérieurs: liaisons, ionisation, polarité, effet diélectrique, polymérisation, solvatation etc. Tout le problème est donc reporté sur A mais il est nécessaire d'observer que cela revient à le reporter sur $[\alpha]$ on peut en effet écrire

$$(\alpha) = \frac{A}{\lambda^2-\lambda_0{}^2} = f(\alpha) = \frac{1}{\lambda_2-\lambda_0{}^2} = f(A).$$

Une fonction quelconque de $[\alpha]$ se traduira par une fonction identique de A. Nous allons discuter le problème de A en fonction de Q sans perdre de vue le côté arbitraire de notre interprétation et tout ce que nous dirons de A constante de rotation pourra se transposer immédiatement sur telle ou telle propriété de la molécule autrement dit l'étude de A peut nous donner l'espoir de classer les associations moléculaires entre la nicotine et les solvants.

Pour chaque solvant nous allons donc chercher une relation simple entre A et Q. Tout d'abord pour la **nicotine pure** nous avons **A = 47,20.**

Premier groupe de solvants: benzène et chloroforme.

Le benzène: Portons en ordonnées les valeurs de A (tableau VIII)

$$A = {}^1/_\alpha\ (\lambda^2 - \lambda_0{}^2) \text{ d'où } A = \frac{1 \times 0{,}282}{367{,}31}$$

et en abscisses le logarithme de la concentration.

Tableau XV.

Q	α	A	$A-A_{100}$	log. Q
extr.	100	47.35	0	2
	70	47.54	0.19	1.84
	50	47.62	0.31	1.70
	20	48.18	0.83	1.30
	10	48.54	1.19	1.00
	0	49.72	2.37	0.

Nous obtenons une droite (fig. IX) nous donnant **par extrapolation** les valeurs $A_0 = 49{,}72$ $A_{100} = 47{,}35$.

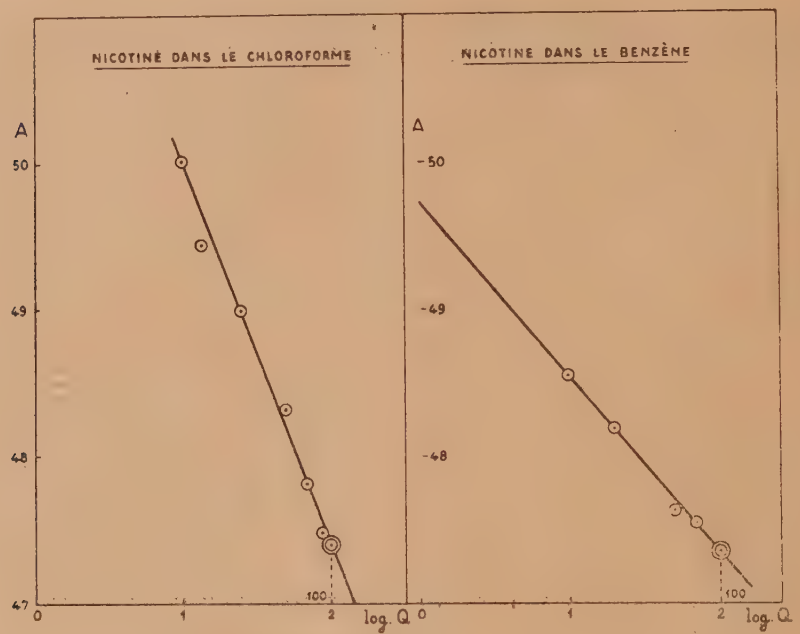


Fig. IX.

$$\frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = \frac{\log Q}{2}$$

La loi expérimentale de cette variation peut s'exprimer: dans laquelle $A_0 - A_{100} = 2{,}37$.

Le chloroforme: reproduisons pour le chloroforme le même raisonnement.

Tableau XVI.

Q gr/100	A	A-A100	log Q
extr. 100	47.4	0	2
90	47.48	0.08	1.95
70	47.81	0.41	1.84
50	48.32	0.92	1.70
25	48.94	1.54	1.40
15	49.43	2.08	1.17
10	50.10	2.70	1
0	52.60	5.20	0

Nous obtenons encore une droite (fig. IX). Nous trouvons **par extrapolation**

$$A_{100} = 47{,}4 \qquad A_0 = 42{,}6$$
$$A_0 - A_{100} = 5{,}20$$

avec la même loi expérimentale.

Deuxième groupe de solvants: alcool et pyridine.

L'alcool: Pour les solutions dans l'alcool portons en abscisses les valeurs de Q et en ordonnées celles de A (tableau X, page 61). Nous obtenons une droite (fig. X) les valeurs **extrapolées** de A_0 et A_{100} sont:

$$A_{100} = 46{,}65 \qquad A_0 = 41{,}15$$
$$A_{100} - A_0 = 5{,}5$$

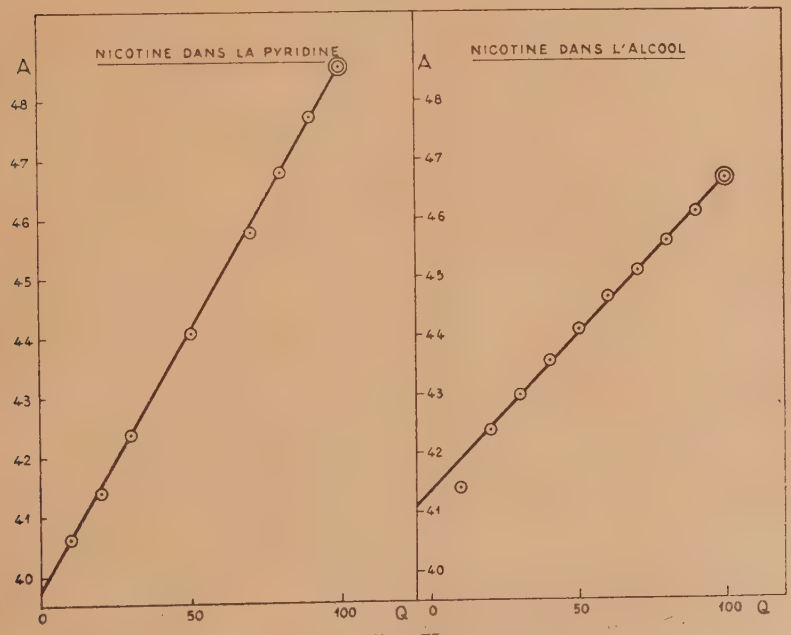


Fig. X.

La loi expérimentale prend la forme: $\frac{A-A_0}{A_{100}-A_0} = \frac{Q}{100}$

La pyridine: Nous avons porté en abscisses les valeurs de Q et en ordonnées celles de A (tableau XI, page 62). Nous obtenons une droite (fig. IX) qui nous donne **par extrapolation:**

$$A_0 = 39{,}75 \qquad A_{100} = 48{,}55$$

La loi expérimentale est de la même forme que la précédente.

Troisième groupe de solvants: l'hexane.

Nous avons porté en abscisses les valeurs de Q^2 et en ordonnées celles de A.

Tableau X.

A	Q	Q_{10}^2-4
47.37	80	6.4
48.39	70	4.9
49.20	60	3.6
49.80	50	2.5
50.40	40	1.6
50.81	30	0.9
51.20	20	0.4
51.40	10	0.1

Nous obtenons encore une droite, (fig. XI) **par extrapolation** nous avons

$$A_0 = 51{,}45 \qquad A_{100} = 45$$

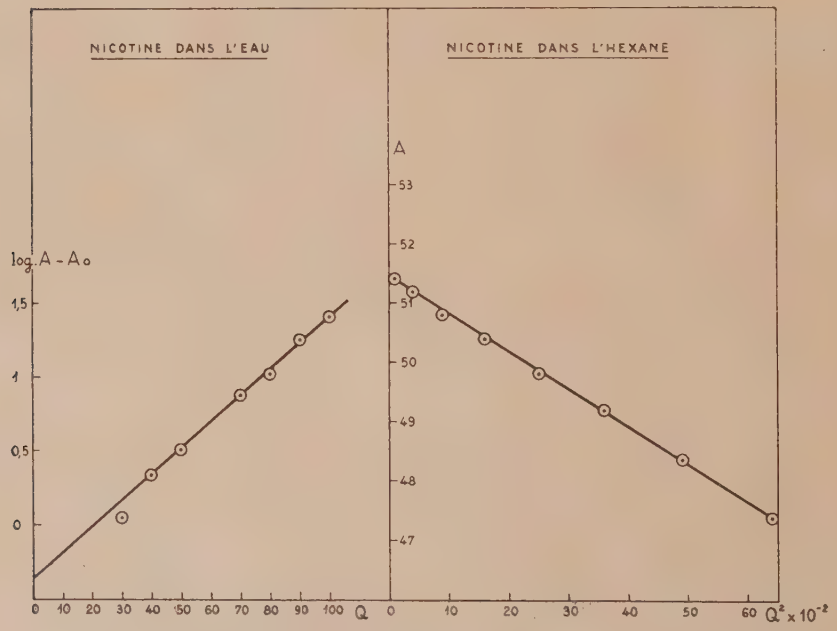


Fig. XI.

La variation de A suit une loi expérimentale de la forme

$$\frac{A-A_0}{A_{100}-A_0} = 10^{-4}Q^2$$

Quatrième groupe de solvants: l'eau.

Nous avons pris pour A_0 la valeur **extrapolée** 22,2, puis nous avons porté en abscisses les valeurs de Q et en ordonnées celles des logarithmes de $A—A_0$.

Tableau XVII.

Q	A - A₀	log. A - A₀
100	25	1.388
90	17.7	1.248
80	11.4	1.057
70	7.5	0.875
50	3.06	0.486
40	2.18	0.338
30	1.07	0.04
20	0.4	
10	0.1	

Nous avons obtenu une droite (fig. XI).
La loi expérimentale est:

$$\log \frac{A - A_0}{A_{1000} - A_0} = K A \quad K = 1{,}8_{10}{}^{-2}$$

En ce qui concerne les solutions ionisées à pH différents (mesures de LIQUIER) la constante A a la forme d'une courbe en S analogue aux courbes de saturation. —

En résumé nous avons obtenu pour A_0 et A_{100} les valeurs suivantes:

Tableau XVIII.

	A₀	A₁₀₀
Benzène	49.72	47.35
$CHCl^3$	52.60	47.40
Alcool	41.15	46.60
Pyridine	39.75	48.55
Hexane	51.45	45.0
Eau	22.2	47.2

Remarquons la constance des valeurs A_{100}. Elles ne s'écartent pas beaucoup de la valeur moyenne 47,01. Ceci n'est pas étonnant puisque la valeur A_{100} caractérise la nicotine pure. A au contraire varie dans de très larges proportions.

Nous attribuons cet effet très notable des solvants au phénomène d'**association moléculaire**, c'est-à-dire aux liaisons entre la nicotine et le solvant. —

Pour tenter d'élucider ce point nous avons étudié le P. R. S. de la nicotine dans un **mélange azéotrope** obtenu par mélange de deux des solvants que nous avons utilisé. Nous allons exposer le résultat de cette étude dans le chapitre suivant.

VI[e] PARTIE

ETUDE D'UN MELANGE AZEOTROPE.

Il nous a semblé intéressant après avoir employé comme solvants des corps simples d'étudier les variations du P.R.S. de la nicotine dissoute dans un **mélange azéotrope**, mélange qui se comporte à la distillation comme un corps simple.

L'étude de ces mélanges a, on le sait, dépassé le cadre de la simple distillation. Les déterminations expérimentales de LECAT (34) envisagées sous l'angle des théories de l'association moléculaire ont montré qu'une forte association moléculaire provoque une azéotropie marquée surtout dans le cas où un seul constituant intervient. Si les températures d'ébullition des composants purs sont voisines, on assiste à une variation du point d'ébullition de 10° et plus pour le **mélange azéotrope.** Si, au contraire, les deux constituants sont associés, il n'y a qu'une azéotropie peu marquée.

Or, le mélange azéotrope **chloroforme-alcool** à 87,5% de chloroforme et 12,5% d'alcool a un point d'ébullition de 53,5°, donc différent de celui de l'alcool: 78° et de celui du chloroforme 61°. D'après les propositions précédentes, il est légitime d'admettre la formation d'une association moléculaire [alcool-chloroforme] à un seul constituant et nous admettrons que l'alcool — solvant associant — vient se lier au chloroforme. Nous allons voir quel est le retentissement de cette association sur le pouvoir rotatoire de la nicotine. Nous pouvions obtenir pour les variations de $[\alpha]$ en fonction de Q, soit une courbe se rapprochant de celle obtenue avec l'un ou l'autre des solvants purs suivant leur proportion dans le mélange, soit une courbe différente. Nous allons voir que la courbe, en effet, est différente, mais qu'elle se place dans l'intervalle compris entre les courbes où le chloroforme et l'alcool sont solvants séparés de la nicotine. Nous remarquerons en outre que le chloroforme appartient à un certain groupe de solvants: $\frac{A - A_0}{A_{1000} - A_0} = \log \frac{Q}{2}$ tandis que l'alcool fait partie d'un autre groupe:

$$\frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = \frac{Q}{100}$$

Voici les résultats que nous avons obtenus pour les P.R.S. de la nicotine dans le **mélange azéotrope:**

Tableau XIX.

	$\lambda = 589\ m\mu$		$\lambda = 578\ m\mu$		$\lambda = 546\ m\mu$		$\lambda = 436\ m\mu$	
Q	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$	a	$[a]$
90	37.6	167.1	39.35	174.88	45.25	201.11	82.9	368.84
80	33.37	166.85	34.95	174.75	40.25	201.25	73.80	369
60	25.08	167.20	26.30	175.33	30.20	201.33	55.10	367.33
50	20.80	166.80	21.75	174	25.08	200.64	45.90	367.12
30	12.29	163.86	12.83	171.06	14.68	195.73	27.18	362.50
20	8.05	160.80	8.35	167	9.60	192	17.85	357
10	3.90	156.0	4.05	162	4.64	185.6	8.55	342.

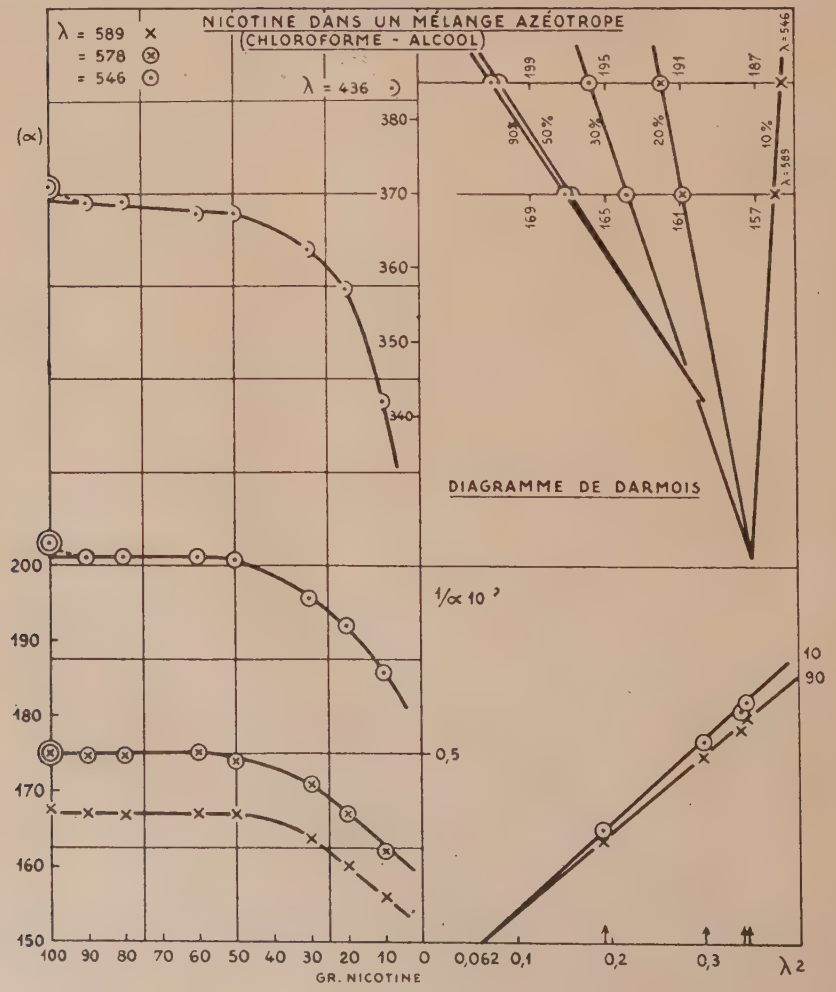


Fig. XII.

Nous constatons que jusqu'à Q = 50 la variation est représentée par une droite parallèle à l'axe des concentrations qui s'infléchit ensuite assez brusquement. La courbe du chloroforme était ascendante et celle de l'alcool descendante (figure XII).

Nous avons tracé le diagramme de DARMOIS pour ce mélange. Nous relevons la présence de **deux constituants** optiquement actifs pour les solutions contenant de 100 à 50% de nicotine, puis **deux autres** pour celles qui en contiennent moins. Ces résultats sont analogues à ceux trouvés pour l'alcool; les solutions de chloroforme ne contenaient que deux constituants optiquement actifs toujours identiques au cours des différentes dilutions.

Nous avons également calculé les constantes de dispersion et de rotation de ce mélange.

Constante de dispersion:

Tableau XX.

Q	$[\alpha]$	$1/\alpha\ 10^2$	λ	λ^2	$\lambda^2-\lambda_0^2$	A moyen
90	167.1	5.98	0.589	0.346	0.284	48.01
	174.88	5.71	0.578	0.341	0.279	
	201.11	4.97	0.546	0.300	0.238	
	368.84	2.71	0.436	0.191	0.129	
80	166.85	5.99				48.0
	174.75	5.72				
	201.25	4.96				
	369	2.71				
60	167.20	5.98				48,0
	175.33	5.70				
	201.33	4.96				
	367.33	2.71				
50	166.8	5.99				47.75
	174	5.74				
	200.64	4.98				
	367.12	2.71				
30	163.86	6.10				46.9
	171.06	5.84				
	195.73	5.10				
	362.50	2.75				
20	160.8	6.21				45.99
	167	5.98				
	192	5.20				
	357	2.80				
10	156	6.41				44.44
	162	6.17				
	185.6	5.38				
	342	2.92				

Nous avons obtenu pour λ_0^2 (figure XII en bas, à droite)

$\lambda_0^2 = 0{,}062$ $\lambda_0 = 0{,}249$

Par conséquent une valeur très voisine de celle que nous avions trouvée pour les autres solvants (alcool $\lambda_0 = 0{,}249$ — chloroforme $\lambda_0 = 0{,}257$.

Constante de rotation: L'étude des variations de la constante A nous a donné les valeurs suivantes:

Tableau XXI.

Q	A	log Q
extr. 100	48.01	2
90	48.01	1.95
80	48.01	1.90
60	48.01	1.78
50	47.75	1.70
30	46.90	1.48
20	45.99	1.30
10	44.44	1
extr 0	39.8	0

En portant en abscisses les valeurs de logarithme Q et en ordonnées les valeurs de A nous obtenons une droite pour les valeurs de logarithme Q correspondant aux solutions contenant de 0 à 50% de nicotine, puis une autre droite parallèle à la droite des abcisses pour les solutions plus concentrées en nicotine. Par exprapolation nous obtenons:

$A_{100} = 48{,}01$ $A_0 = 39{,}80$

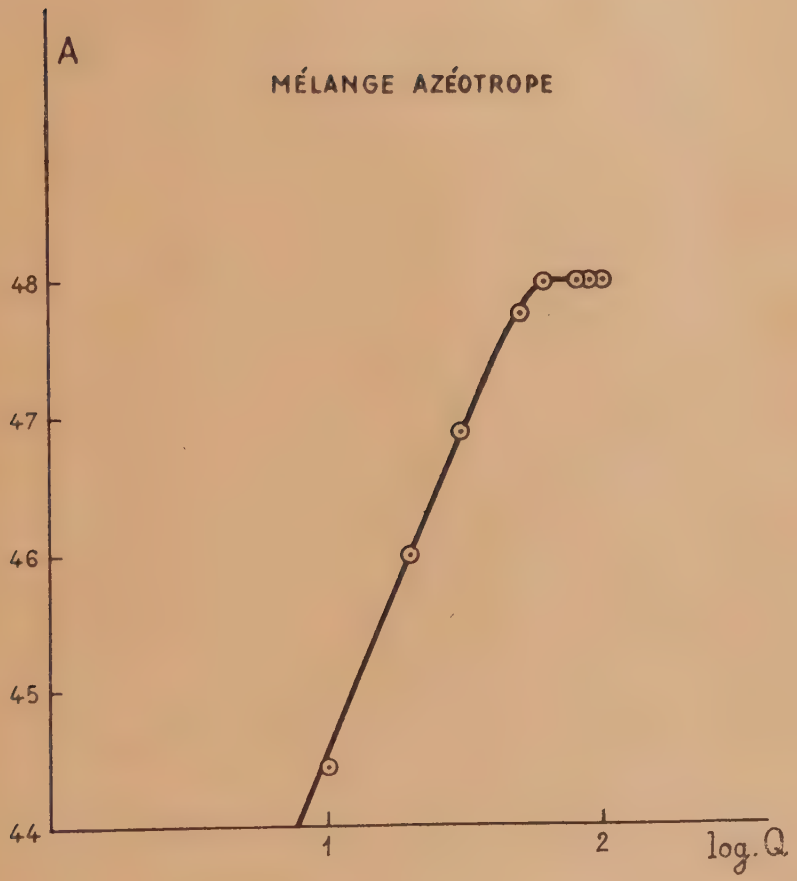


Fig. XIII.

valeurs assez éloignées de celles trouvées pour le chloroforme et l'alcool employés séparément.

	A_0	A_{100}
Alcool	41,15	46,65
Chloroforme	52,60	47,40
Mélange azéot.	39,8	48,01

La valeur de A_{100}: 48,01 est encore en deçà de celle trouvée pour la solution dans la pyridine: 48,55. Nous pouvons donc dire en première approximation que A_{100} **n'est pas modifié.**

Quant à A_0, sa variation reste également dans l'intervalle que nous avons déjà observé et se rapproche de la valeur qu'il a dans l'alcool pur: 39,8 au lieu de 41,1.

D'après ce que nous avons vu plus haut, il est donc permis de penser que l'alcool ayant formé avec le chloroforme un seul constituant azéotropique, vient à son tour s'associer seul avec la nicotine. Le A_0 du chloroforme pur étant très éloigné de la valeur trouvée pour l'azéotrope (52 au lieu de 39,8) il n'y a pas lieu d'envisager l'association de la nicotine avec le chloroforme tout au moins en première approximation. La courbe de $[\alpha]$ en fonction de Q montre que dans l'intervalle 100 à 50 le P.R.S. ne varie pas. Or, en solution chloroformique pure, il croît et en solution alcoolique pure, il décroît. Etant donnée la grande sensibilité du P.R.S., on pouvait légitimement penser que l'association moléculaire [alcool-chloroforme] résiste à l'association avec la nicotine. Cette interprétation est plausible, car le diagramme de DARMOIS ne peut nous renseigner dans cet intervalle de concentration.

Au-delà de Q = 50 jusqu'à Q = 10 la courbe s'infléchit fortement. Le diagramme de DARMOIS révèle la présence de deux constituants seulement et étant donné la faible proportion relative de nicotine, nous sommes en droit d'admettre que les constituants sont de la **nicotine alcoolique** dissoute dans le chloroforme. En effet, le calcul de λ_0 nous donne la valeur 0,249 qui reste encore nettement dans les limites déjà observées. D'autre part, l'étude de A conduit à une représentation logarithmique (figure XIII) où l'on voit la différence très nette de comportement des solutions contenant moins de 50% de nicotine (log. Q = 1,7). Jusque-là la variation de A suit nettement la loi logarithmique caractéristique des solutions du premier type: nicotine dissoute dans le chloroforme ou le benzène.

Nous arrivons donc à ce résultat: dans l'intervalle de 100 à 50% de nicotine, tout se passe comme si la nicotine restait en dehors du mélange azéotrope; elle ne s'associe ni à l'un ni à l'autre des constituants, son P.R.S. restant bien constant [1]. La faculté d'association de la nicotine avec l'alcool ou le chloroforme paraît donc plus faible que l'association des solvants entre eux.

Les choses changent à partir de 50% jusqu'à 10% de nicotine, le P.R.S. décroît dans la forme descendante de la solution alcoolique, mais suit cependant la loi logarithmique des solutions chloroformiques. Nous dirons donc en conformité avec le diagramme de DARMOIS que le mélange à moins de 50% de nicotine contient les substances actives suivantes: association moléculaire [**nicotine-alcool**] dissoute dans le chloroforme.

Une étude plus détaillée, que nous ne pouvions entreprendre ici, permettrait peut-être de dire si le solvant est uniquement du mélange azéotrope ou s'il est chargé d'un excès de chloroforme.

On voit combien cette étude est intéressante puisqu'elle montre que le mélange azéotrope — corps «**simple**» à la distillation — se présente encore comme un corps simple non associé comparable au benzène au point de vue du P.R.S. dans le même intervalle de 100 à 50. Elle laisse prévoir que l'association alcool-chloroforme est plus solide que les associations propres à la nicotine. Elle se présente comme riche de promesses en ce qui concerne la répartition des substances actives (comme la nicotine) entre les constituants déjà associés.

CONCLUSION.

Nous allons rassembler ici les résultats de nos mesures et les considérations qu'elles suggèrent.

Les courbes du pouvoir rotatoire $[\alpha]$ en fonction de la quantité Q de nicotine pour 100 cc. de solution sont des plus instructives. Dans aucun cas le P.R.S. ne s'annule pour s'inverser, ce qui, on le sait, est le fait de la nicotine ionisée. L'eau mise à part, tous les corps ont un effet simple sur $[\alpha]$ tant que la quantité de nicotine reste supérieure à 50%, c'est-à-dire tant que le corps ajouté est dissous et la nicotine le **solvant.** Nous appellerons ces solutions: **solutions du type I.** $[\alpha]$ varie alors selon une droite montante (chloroforme, hexane), horizontale (benzène, azéotrope), descendante (pyridine, alcool absolu).

Pour la plupart de ces substances, la droite extrapolée à Q = 100, c'est-à-dire à la nicotine pure, ne donne pas le P.R.S. de celle-ci. Il y a donc dans la plupart des cas un phénomène perturbateur important quand l'impureté n'est qu'à la dose de quelques grammes % dans la nicotine pure. Cet effet est le plus marqué pour l'hexane, l'alcool et l'eau. Il est faible pour le benzène, le chloroforme et l'azéotrope, il est nul pour la pyridine. C'est à ce phénomène que nous attribuons les différents P.R.S. de la nicotine pure mentionnés par les différents auteurs. Il serait intéressant d'étudier de près cet effet.

Pour les solutions que nous appellerons **solutions du type II** (excès de corps ajoutés, donc nicotine **dissoute** dans le **solvant en** proportion majeure) $[\alpha]$ continue à varier dans le sens de la droite, mais plus rapidement et les courbes s'incurvent.

Quant au mélange nicotine-eau, nous n'avons jamais observé de partie rectiligne et le phénomène paraît d'emblée plus compliqué.

Comme nous avons effectué des mesures de dispersion avec des longueurs d'onde bien déterminées (celles du mercure) et non avec des couleurs, comme le fit WINTHER, l'application du diagramme de DARMOIS nous conduit aux conclusions suivantes:

La solution contient deux corps actifs seulement dans le cas du **benzène** et du **chloroforme.** Toutes les solutions du **type I** sont à deux constituants. Quand on rencontre les mélanges du **type II**, les constituants sont encore au nombre de deux, mais différents des précédents. Pour l'**eau** dans les solutions du **type I** il y a toujours plus de deux constituants.

Malgré la grande diversité chimique des solvants que nous avons choisis (voir p.), l'application de la formule de DRUDE montre que la **constante de dispersion** λ_0 varie très peu. Il s'agit donc, dans ces phénomènes d'**associations moléculaires**, sans apparition de charges électriques locales intenses, comme c'est le cas pour l'ionisation des solutions aqueuses diluées de nicotine *. Il est donc permis d'admettre que si l'attraction par polarité peut jouer un rôle dans cette association moléculaire, la déformation de la molécule doit rester très faible.

Nous avons montré que le calcul de la **constante de rotation A** en fonction de Q conduit à des résultats intéressants: La courbe extrapolée à Q = 100 devrait donner A_{100} identique à A de la nicotine pure, or il y a des écarts allant jusqu'à 10% qui semblent dus à l'effet produit par des traces de corps dissous dans la nicotine pure.

Par rapport à A_0 on peut admettre en première approximation que A_{100} reste constant.

C'est en effet dans la constante de rotation A que nous trouverons la cause des importantes variations de $[\alpha]$.

Connaissant λ_0, il est facile de calculer la constante de la loi de DRUDE d'autant plus que la nicotine ne contient qu'un seul carbone asymétrique.

Les lois s'expriment par des relations simples au moyen du rapport

$$\frac{A - A_0}{A_{100} - A_0}$$

c'est-à-dire la variation de A à partir de la solution infiniment diluée A_0 relativement à la variation globale $A_{100} - A_0$ entre la nicotine pure et la solution infiniment diluée.

Pour le **benzène** et le **chloroforme** (solvants à deux constituants permanents)

$$\text{Si } \frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = R \; ; \; R = \frac{\log Q}{2}$$

* Les mesures que nous citons sont tirées des observations de Liquier.

Pour l'**alcool** et la **pyridine** (solutions à deux constituants variables)

$$R = KQ$$

Pour l'**hexane** (solution à deux constituants variables avec solvant non chimiquement pur)

$$\frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = KQ^2 \quad K = 10^{-4}$$

Enfin pour l'**eau** (solution avec plus de deux constituants à partir d'une certaine concentration)

$$\log \frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = 1{,}8\ (10^{-2}Q - 1)$$

et remarquant que la concentration C de la loi de BIOT est égale à $Q\ 10^{-2}$:

$$\frac{A - A_0}{A_{100} - A_0} = K\, e^{-(1-C)}$$

Enfin nous avons cherché quelle pouvait être l'influence d'une association moléculaire entre deux solvants différents dans la composition du **mélange azéotrope** (chloroforme-alcool). Le P.R.S. de la nicotine reste constant dans la solution du **type I**; il varie ensuite selon la loi du chloroforme dans la solution du **type II.** On peut donc penser que l'association moléculaire [alcool-chloroforme] n'est pas détruite quand elle est en posture de corps dissous. Quand elle devient solvant, elle se démolit pour faire place à une association [nicotine-alcool] dissoute dans le chloroforme.

Quelle interprétation faut-il donner des expressions précédentes où n'apparaît nullement ce que nous avons appelé le type de la solution I et II? Les mesures du P.R.S. seules ne peuvent nous instruire sur la nature et la grandeur des éléments constituants, notions qui exprimeraient l'association moléculaire dans la solvatation.

D'autres mesures sont nécessaires dans d'autres domaines de la physique.

Nous arrêterons donc ici notre travail ayant conscience d'avoir apporté par des mesures systématiques soignées une utile contribution à l'étude des solutions actives en toutes proportions.

Vu :
Strasbourg, le 7 Juillet 1939
Le Président du Jury :
Ch. LAPP

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 10 Juillet 1939
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie:
A. SARTORY

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 13 Juillet 1939
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université :
TERRACHER

BIBLIOGRAPHIE.

1) BRUN Paul: Précis de matière médicale, p. 488.
2) SEIDELL A.: Solubilities of inorganic and organic compounds tome I, p. 456.
3) GORIS A.: Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux, p. 140.
4) BRUN Paul: Loc. cit., p. 490.
5) KOLTHOFF: Z. Phys. Chem., 144, 259 (1925).
6) Mlle LIQUIER: Thèse Ann. ph., juillet 1927, p. 242.
7) — Loc. cit., p. 293.
8) BRUHAT: Traité de polarimétrie, p. 268.
9) LANDOLT: Ann. 1878, 189, pp. 317-328.
10) WINTHER: Z. ph. C. 1907, 60, p. 568 à 572.
11) — Loc. cit., p. 652.
12) — Loc. cit., p. 588.
13) — Loc. cit., p. 697-704.
14) MOUREU et VALEUR: Recueil de const. phys., p. 493.
15) MOLBY: Rec. de const. phys., p. 493.
16) PATTERSON et FULTON: Tabl. ann. des const. num., n° 7, p. 388.
17) BRUHAT: Loc. cit., p. 237.
18) — Loc. cit., p. 257.
19) LUCAS: Ann. ch. et phys., mai-juin 1928, p. 382.
20) BRUHAT: Loc. cit., p. 203.
21) — Loc. cit., p. 202.
22) — Loc. cit., p. 132.
23) — Loc. cit., p. 193.
24) Voir (9).
25) Memento du chimiste, tome I, p. 398.
26) LOWRY T. Martin: Optical rotatory power, p. 329.
27) Voir (14).
28) WINTHER: Loc. cit., p. 652.
29) BRUHAT: Voir (22).
30) — Loc. cit., p. 202.
31) LIQUIER: Loc. cit., p. 242.
32) LOWRY M.: Loc. cit., p. 329.
33) LOWRY et LLOYD: J. chem. soc. 1929, p. 1376.
34) LECAT: Tables ann. des const. de Marie.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 9
INTRODUCTION 11

Première Partie

Chapitre I. *Généralités.* Propriétés de la nicotine. Formule. 13
Chapitre II. Pouvoir rotatoire spécifique des sels. — Etude de LIQUIER. P. R. S. variable avec la concentration et les solvants. Etude de WINTHER 15
Chapitre III. Projet précisé et détaillé 20

Deuxième Partie

METHODES DE MESURE

Chapitre I. Mesure du P.R.S. 23
Chapitre II. Ecarts à la loi de BIOT. 25
Chapitre III. Diagramme de DARMOIS 27
Chapitre IV. Dispersion rotatoire, Loi de DRUDE 29
Chapitre V. Appareil employé pour les mesures optiques 31

Troisième Partie

RESULTATS DES MESURES

INTRODUCTION 35
Chapitre I. Généralités 38
Chapitre II. Solvants à deux constituants 40
Chapitre III. Solvants à deux constituants variables 43
Chapitre IV. Solvants à plus de deux constituants 48

Quatrième Partie

CONSTITUANTS DES SOLUTIONS 51
Chapitre I. Solvants à un constituant 52
Chapitre II. Solvants à deux constituants variables 54
Chapitre III. Solvants à plus de deux constituants 56

Cinquième Partie

CONSTANTES DE DISPERSION ET DE ROTATION

Chapitre I. Equation de dispersion. Calcul de la constante de dispersion 57
Chapitre II. Calcul de la constante de rotation 67

Sixième Partie

ETUDE D'UN MELANGE AZEOTROPE 73
CONCLUSION 81
BIBLIOGRAPHIE 85